Ueber

Autolysine im Blute

bei Infektionskrankheiten.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hermann Frank

aus Würzburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Berlin 1909.

Druck von L. Schumacher N. 24.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. v. **Leube.**

Meiner lieben Mutter!

Durch die Auffindung des Pfeifferschen Phänomens, dass die Choleravibrionen in der Bauchhöhle des choleraimmunisierten Meerschweinchens aufgelöst werden, lernte die Immunitätslehre neue Schutzkräfte kennen, die der Organismus zur Bekämpfung einer Infektion zur Verfügung hat. Diese Schutzstoffe sind die Bakteriolysine.

Die Modifikationen, in denen Metschnikoff und dann besonders Bordet den Pfeifferschen Versuch wiederholten, klärten den bakteriolytischen Vorgang genauer auf. Diese Modifikationen zeigten, dass der bakteriolytische Vorgang auch in vitro stattfindet, vorausgesetzt, dass das Immunserum des Meerschweinchens frisch ist oder ihm frisches normales Peritonealexsudat zugesetzt ist. Wie diese Versuche zeigten, beruht der bakteriolytische Vorgang auf 2 Komponenten, einer stabilen spezifischen und einer labilen, die nur im frischen, aber auch normalen Serum oder einer andern so beschaffenen Tierflüssigkeit vorkommt.

Bordet zeigte später an einer Reihe von Versuchen, dass ganz so, wie die Bakterien einem Immunserum gegenüber, so auch die roten Blutkörperchen sich verhalten. Bordet immunisierte Meerschweinchen mit wiederholten Injektionen von Kaninchenblut. Das Serum derartig immunisierter Meerschweinchen löst in vitro Kaninchenblut auf, nicht, wenigstens nicht in derselben Intensität das anderer Tiere. Das inaktivierte Serum wirkt durch Zufügung frischen normalen Serums wieder hämolytisch. Also setzt sich das Hämolysin wie das Bakteriolysin aus 2 Komponenten zusammen, die stabile findet sich nur in dem Immunserum, die labile ist in dem inaktivierten Serum zerstört, findet sich aber in jedem normalen Serum.

Ehrlich und Morgenroth haben dann den Vorgang der Hämolyse auf der Basis der Seitenkettentheorie zu erklären gesucht und die Bindungsverhältnisse der stabilen und labilen Komponente, des „Ambozeptor“ und „Komplement“ in einer Reihe von Versuchen aufgehellt. (Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 1).

Nach den Versuchsergebnissen der beiden Autoren besitzt die stabile Komponente „der Ambozeptor“ zwei verschiedene Arten von haptophoren Gruppen. Mit der einen Art bindet er sich mit den entsprechenden Rezeptoren der roten Blutkörperchen. Die Affinität zu den roten Blutkörperchen ist eine so hohe, dass die Bindung schon bei 0^0 eintritt. Mit der andern Art von haptophoren Gruppen bindet der Ambozeptor das Komplement, das selbst kein Bindungsvermögen zu den roten Blutkörperchen besitzt. Die Affinität zwischen Ambozeptor und Komplement ist eine geringere, und es tritt eine Bindung erst bei höherer Temperatur ein. Auch für das normale (natürliche)

Hämolysin haben Ehrlich und Morgenroth die komplexe Zusammensetzung aus Ambozeptor und Komplement in Versuchen nachgewiesen. Der Nachweis ist hierbei erschwert, weil die Affinität der einen haptophoren mit dem Komplement sich verbindenden Gruppe des Ambozeptors eine fast ebenso hohe ist, als die der andern haptophoren erythrophilen Gruppe, und so eine vollständige Trennung von Ambozeptor und Komplement durch Abkühlung auf 0° in den meisten Fällen nicht gelingt.

Wenn der Organismus auf fremde Blutkörperchen, die in seinen Kreislauf injiziert sind, spezifisch wirkende Hämolysine bildet, so liegt die Frage nahe, ob er bei Resorption eigener Zellen nicht ebenso verfährt, ob er nicht, wenn ein Teil seiner Blutkörperchen zugrunde geht, entsprechende Antikörper bildet, die spezifische Affinitätsgruppen zu den eigenen Blutkörperchen besitzen und dieselben auflösen können.

Ehrlich und Morgenroth haben auch diese Frage der Autolysinbildung in der Berliner klinischen Wochenschrift, 1900, No. 21, schon behandelt.

Die Bildung von Antikörpern im Organismus bei Zuführung von fremden Blutkörperchen, Bakterien, Eiweisskörpern unterliegt wohl einer allgemeinen Gesetzmässigkeit; es ist demnach unwahrscheinlich, dass ein solches Gesetz, da, wo es sich um Resorption von eigenem Material, eigenen Blutkörperchen handelt, einfach aufgehoben sein sollte. Andrerseits ist die Annahme von autolytischen Substanzen dysteleologisch. Soweit der theoretische Standpunkt von Ehrlich in dieser Frage.

Die beiden Autoren suchten der Frage nach der Autolysinbildung auch experimentell näher zu treten. Sie suchten durch intraperitoneale Behandlung von Ziegen mit Ziegenblut, das, um die Resorption zu beschleunigen, durch Zusatz von Wasser lackfarben gemacht worden war, festzustellen, ob in dem Serum der so injizierten Tiere hämolytische Substanzen auftreten, die die eigenen Blutkörperchen in vitro auflösen. Niemals trat ein solcher Fall ein; das Serum der injizierten Ziegen löste nur Blutkörperchen anderer Ziegen auf, es wurden also nur Isolysine, keine Autolysine gebildet. (Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 21.)

Ehrlich nimmt 3 Möglichkeiten an, die bei der Injektion der Blutkörperchen der eigenen Spezies auftreten können: 1. Ausbleiben jeglicher Hämolysinbildung. 2. Bildung eines Isolysins. 3. Bildung von Antiautolysin.

Ehrlich begründet diese Annahme folgendermassen. Jedes Blutkörperchen besitzt eine Reihe von haptophoren Gruppen, mit denen je ein entsprechender Rezeptor sich verbinden kann. Fehlen nun in dem Organismus, dem die Blutkörperchen der eigenen Spezies injiziert wurden, die entsprechenden Rezeptoren in den Geweben, die sich mit einer haptophoren Gruppe der injizierten Blutkörperchen verankern können, so tritt — das ist die erste Möglichkeit — keine Reaktion ein. Der zweite Fall: es sind entsprechende Rezeptoren in den Geweben vorhanden, so werden diese von der eingeführten haptophoren Gruppe verankert, überregeneriert und ins Blut abgestossen, das Blut wird mit Hämolysinen überschwemmt, diese aber schädigen die eigenen Blutkörperchen nicht, da sie sich nicht mit einer haptophoren Gruppe derselben verankern können. Ein so entstandenes Hämolysin löst nur Blutkörperchen der eigenen Spezies auf, mit deren haptophoren Gruppe es sich bindet, es ist also nur ein Isolysin, kein Autolysin. Der dritte Fall — es ist in dem Organismus ausser der entsprechenden Rezeptorgruppe auch die mit den Blutkörperchen eingeführte haptophore Gruppe schon vorhanden —: in diesem Fall kommt es zur Bildung eines Autolysins und Antiautolysins. Wenn nämlich die Abstossung und Neubildung der entsprechenden Rezeptorengruppen plötzlich und massenhaft vor sich geht, so können die eigenen Blutkörperchen von denselben besetzt und aufgelöst werden. Bei langsamer Abstossung von zunächst nur kleinen Mengen von Rezeptoren hat der Organismus Zeit genug, die besetzten haptophoren Gruppen in den Geweben zu regenerieren und abzustossen; diese wirken dann als Antiautolysine und verankern den im Blute kreisenden Rezeptor.

Uns interessiert aber besonders der Fall, dass in dem Organismus die eigenen Blutkörperchen im kreisenden Blute zum Zerfall kommen, wie dies bei einer schweren Blutinfektion eintreten kann, oder dass ein Bluterguss resorbiert wird. In einem solchen Falle ist die haptophore Gruppe — ich nenne sie a —, die durch den Zerfall oder die Resorption der Blutkörperchen frei wird, schon in den Geweben des Organismus vertreten. Es sind dann also nur 2 Fälle möglich: es sind entsprehende α-Rezeptorengruppen, die besetzt, regeneriert und ins Blut abgestossen werden können, in den Geweben vorhanden oder nicht. Im ersten Falle entstehen Autolysine. Wenn diese in grossen Massen plötzlich abgestossen werden, so dass der Organismus keine Zeit hat, die in den Geweben vorhandene Gegengruppe a zu regenerieren und abzustossen, so kann eine grosse Schädigung des Organismus eintreten, und es können die eigenen Blutkörperchen zum Teil aufgelöst werden. Wird aber das Autolysin immer nur in geringen Mengen abgestossen, so kann die soeben erwähnte Ueberregeneration und Abstossung der Gegengruppe a, also eine Antiautolysinbildung eintreten. Auch bei einer massenhaften Abstossung und Ueberschwemmung von Autolysinen im Blute muss es nach dem ersten Anfall schliesslich zur Regeneration und Ausstossung der Gegengruppe a, also zur Antiautolysinbildung, kommen. Diese Antiautolysinbildung ist also eine Selbstregulierung des Organismus, wodurch er sich vor der Auflösung seiner eigenen Blutkörperchen schützt.

In dem Falle, dass keine entsprechenden α-Rezeptorengruppen vorhanden sind, tritt auf die Resorption oder den Zerfall der eigenen Blutkörperchen keine Reaktion ein.

Auf der Basis einer solchen Theorie ist es sehr wahrscheinlich, dass man in Fällen von Resorption von Blutergüssen, besonders intraperitonealen, Autolysine im Blute nachweisen kann. Soweit ich die Literatur kenne, sind in solchen Fällen noch keine Reagenzglasversuche angestellt worden: Wenigstens aber kann ich aus der Literatur 2 Fälle von Resorption von Blutergüssen anführen, bei denen die Wahrscheinlichkeit sehr gross ist, dass im Verlaufe der Resorption Blutkörperchen im zirkulierenden Blute in reichlicher Menge zu Grunde gingen. Bei beiden Fällen zeigte sich nämlich ein Symptom, das auf einen reichlichen Untergang von roten Blutkörperchen im kreisenden Blute hinweist, nämlich Hämoglobinurie.

Den einen Fall hat Kober im Zentralblatt für Gynäkologie, No. 21, 1901, mitgeteilt; es handelt sich um Hämoglobinurie bei Stieltorsion eines Ovarialkystoms. Ich lasse das Wesentlichste der Krankengeschichte folgen:

Patientin ist 50 Jahre alt; von seiten der Niere und Blase hat nie eine Störung vorgelegen; niemals paroxysmale Hämoglobinurie. Patientin verheiratet, hat 2 normale Entbindungen und Wochenbetten durchgemacht. Vor einem Jahre Eintritt der Menopause. Seit dieser Zeit hat Patientin eine langsame, doch stetige Zunahme ihres Leibesumfanges bemerkt. Da erkrankte sie plötzlich unter Schüttelfrost und heftigen Schmerzen im Leibe und Kreuz; bald stellte sich auch Uebelkeit und Erbrechen ein; noch an demselben Tage Ueberführung ins Krankenhaus. Untersuchungsbefund war folgendermassen: Kräftig gebaute Person; Lunge: leichtes Emphysem; Herz; Töne rein, wenig akzentuiert; Puls elend und frequent; Leib ist mächtig vorgetrieben; es lässt sich eine deutliche Dämpfung vom Becken bis handbreit oberhalb des Nabels konstatieren. Ueber den abhängigen Partien des Leibes und Epigastrium tympanitischer Schall; Palpation, sehr schmerzhaft, ergibt einen mächtigen Tumor, der deutlich fluktuiert; er kann bis ins kleine Becken verfolgt werden. Urin zeigte eine dunkle, rote Farbe; geringe Spur Eiweiss; Blutreaktion deutlich positiv; im Sediment keine roten Blutkörperchen, ebensowenig Epithelien und Zylinder. Operation: Nach Eröffnung des Leibes präsentiert sich der mächtige, zystische, blauschwarze Tumor, keine Verwachsung mit der Umgebung; er wurde punktiert, vorgezogen, und erwies sich als ein linksseitiges, um 560^0 nach rechts gedrehtes, ziemlich kurz gestieltes Ovarialkystom. Auf dem Durchschnitt erwies sich der Tumor als sehr dickwandig;

Wand war blutig infiltriert; seinen Inhalt bildete eine hämorrhagische, pseudomuzinöse Flüssigkeit. Am Tage nach der Operation kein Blutfarbstoff im Urin; geheilt entlassen nach 3 Wochen.

Bei Resorption von selbst grossen Blutergüssen wird Hämoglobinurie sehr selten beobachtet, wie Verfasser auch selbst bemerkt; denn aus der ganzen chirurgischen Literatur ist, wie ich mich überzeugte, kein solcher Fall bekannt, ausser dem von Michaelis, den ich weiter unten erwähnen werde. Der Organismus kann eine bedeutende Menge von resorbiertem Hämoglobin als Bilirubin verarbeiten oder in Milz, Nierenrinde, Knochenmark als Hämosiderin ablagern. Es ist ja wahr, es traf eine ziemliche Kürze des Stiels mit einer erheblichen Drehung desselben zusammen, so dass eine mächtige Hämorrhagie eintreten musste. Dabei konnte aber die Resorption des Blutergusses nicht rasch vor sich gehen, denn die Blutung fand in die Zyste statt und nicht ins Peritoneum.

Deshalb ist die Wahrscheinlichkeit eine sehr grosse — Verfasser selbst lässt die Frage nach der Ursache der Hämoglobinurie ganz unentschieden —, dass hier ein Etwas eingetreten war, das die Hämoglobinurie verursacht hat. Durch die Resorption des Blutergusses sind haptophore a-Gruppen, die sonst an die Gewebszellen des Organismus gebunden, frei im Blute aufgetreten; nun traf der oben erwähnte Fall ein, dass die freigewordenen haptophoren a-Gruppen entsprechende α-Rezeptoren irgendwelcher Zellen besetzen konnten; der Organismus antwortete mit einer massenhaften Ueberregeneration und Abstossung der betreffenden Rezeptoren, die nun das kreisende Blut überschwemmten und einen Teil der roten Blutkörperchen auflösten. Der Organismus schützte sich vor der totalen Auflösung seiner Blutkörperchen durch Ueberregeneration und Abstossung der haptophoren Gegengruppen a, die natürlich wie an den roten Blutkörperchen, so auch an den andern Gewebszellen vorhanden sind und von den α-Rezeptoren besetzt werden; die haptophoren Gruppen a (Antiautolysin) verankerten nun die α-Rezeptoren (Autolysin) und machten sie unschädlich. So erklärt es sich auch, dass am nächsten Tage die Hämoglobinurie verschwunden war.

Michaelis hat, wie ich schon erwähnt habe, auch einen Fall von Hämoglobinurie bei Resorption eines Blutergusses veröffentlicht (Deutsche med. Wochenschr. No. 4. 01). Es handelt sich um einen Fall von Extrauteringravidität:

Patientin ist eine 41jährige Ehefrau, stammt aus gesunder Familie. Insbesondere keine hämorrhagische Diathese oder Hämoglobinurie bei ihr und ihrer Familie. Sie hat 3 Geburten und einen Abort durchgemacht, letzteren vor $1^1/_2$ Jahren. Patientin hat „2mal Unterleibsentzündung“ gehabt, einmal vor 7 Jahren, das zweite Mal im Anschluss an eine Geburt mit gleichzeitiger Mastitis. Menses das letzte Mal vor 6 Wochen. Am 18. Juni 1900 verspürte Patientin plötzlich Leibschmerzen, welche sich allmählich steigerten. Am nächsten Tage wurden sie noch heftiger, Patientin erbrach wiederholt. Am nächsten Morgen wurde sie ohnmächtig ins Krankenhaus gebracht. Status bei der Aufnahme: Haut und Schleimhäute aufs äusserste anämisch, Puls unfühlbar klein, über der Herzgegend gezählt 140, Herztöne rein; Leib war stark aufgetrieben und gespannt, gab in den abhängigsten Teilen gedämpften Schall, sonst überall Tympanie. Zunächst subkutane Infusion von 2 Litern physiologischer Kochsalzlösung. Am nächsten Tage hatte sich Patientin zusehends erholt, Puls noch klein und frequent, Schleimhäute noch äusserst anämisch. Lungen ausser einer leichten Dyspnoe nicht abnorm, über dem Herzen ein leichtes systolisches Geräusch, Grenzen nicht vergrössert. Abdomen in derselben Weise stark aufgetrieben. Untersuchung per vaginam, die bimanuell nicht möglich war, ergab eine starke Druckempfindlichkeit bei Spannung des hinteren Scheidengewölbes, sonst nichts Pathologisches. Hämoglobingehalt 25 pCt. (Gowers); mikroskopisch im Blute eine leichte Vermehrung der polynukleären Leukozyten und einige kernhaltige rote Blutkörperchen, alles Normoblasten. Während der nächsten Tage wurde der Puls ruhiger und voller, Schleimhäute nahmen

Farbe an. Hämoglobingehalt nahm in der ersten Woche bis 30 pCt. zu, nach vierwöchentlichem Aufenthalt bis zu 65 pCt. Als die Patientin sich soweit erholt hatte, dass eine gynäkologische Untersuchung auf dem Stuhl vorgenommen werden konnte, liess sich hoch oben im Douglasschen Raume eine harte, etwas höckerige und druckempfindliche Vorwölbung nachweisen. Aus der Vagina entleerte sich eine geringe Menge eitrigen Ausflusses, aber während der ganzen Zeit keine Spur Blut oder Gewebsstückchen.

Aus dem klinischen Bild muss man auf einen stattgehabten grossen inneren Bluterguss schliessen, der offenbar infolge einer Extrauteringravidität eintrat. Nach dem Autor muss man die innere Blutung diagnostizieren aus dem Auftreten des Collapses mit einer Temperatur von 35,8⁰, aus dem plötzlichen Kleinwerden des Pulses, aus der rapiden Verminderung des Hämoglobingehaltes auf 25 pCt., durch den Nachweis der Haematocele retrouterina, sowie durch das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen im Blut. Bei diesen graven Symptomen ist es — was Verfasser auch bemerkt — auffallend, dass bei der gynäkologischen Untersuchung nur eine kleine retrouterine Hämatozele gefunden wurde. Der Bluterguss musste also zum grössten Teile in die freie Bauchhöhle ausgetreten sein, dafür spricht auch die Auftreibung des Leibes und das wiederholte Erbrechen. Noch ein eigentümliches Symptom — weshalb uns ja auch der Fall interessiert — ist unter den klinischen Erscheinungen aufgetreten, nämlich 2 Attacken von Hämoglobinurie. Der erste Anfall von Hämoglobinurie trat am 4. und 5. Krankheitstage auf. Der Harn hatte eine schwarzrote Farbe, enthielt etwas Eiweiss, reichlich Blutfarbstoff, sowie durch die Hellersche und Allmènsche Probe wie auch spektroskopisch nachweisbar. Im abzentrifugierten Sediment fanden sich vereinzelte kurze granulierte Zylinder und kaum ein einziges rotes Blutkörperchen. An beiden Tagen des Hämoglobinurieanfalles war die Temperatur 37,4 bzw. 38,2. — Der zweite Anfall von Hämoglobinurie setzte am 10. Krankheitstage, 5 Tage nach dem ersten Anfalle, ein, erstreckte sich über 4 Tage und war viel stärker als das erste Mal. Der Eintritt war wieder von Frösteln und gleichzeitiger Temperatursteigerung bis 38,6 begleitet, die Temperatur erreichte am 2. Tage einmal 38,1, blieb sonst unter 37,5. Die spektroskopische und chemische Untersuchung ergab das nämliche Resultat wie das erste Mal.

Es hat also ein grosser Bluterguss in unserem Falle in die Peritonealhöhle stattgefunden, so dass die Bedingungen zu einer raschen Resorption gegeben waren. Die Folge davon war, dass die Blutbahn mit einer reichlichen Menge Hämoglobin überschwemmt wurde und der Organismus nicht mehr die gesamte Hämoglobinmenge in Bilirubin, Hämosiderin, Urobilin verarbeiten konnte, ein Teil des resorbierten Hämoglobins also unzersetzt durch den Harn ausgeschieden wurde. Dieser Gedankengang ist aber nicht so einwandfrei; denn es tritt bei Resorption eines Blutergusses keineswegs der gesamte Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen aus, diffundiert in die Gewebe und wird als solcher resorbiert, sondern die Blutkörperchen zeigen ein verschiedenes Verhalten. Zum grossen Teil gelangen sie in die nächstgelegenen Lymphdrüsen und geraten von hier aus wieder in die Zirkulation. Zum andern Teil zerfallen die roten Blutkörperchen, das ausgetretene Hämoglobin wird teils als solches resorbiert, teils erleidet es Umwandlungen in Hämatoidinkrystalle. Zum Teil bildet sich das Hämatoidin intrazellulär, indem rote Blutkörperchen von Lymphzellen aufgenommen und innerhalb dieser Zellen in Pigment umgewandelt werden. Nach dieser Darstellung der Resorption eines Blutergusses, wie ich sie Tillmanns entnommen, gelangt vielleicht ein Drittel des ergossenen Blutfarbstoffes als solcher in die Blutbahn.

Ferner kann der Organismus eine bedeutende Menge Hämoglobin verarbeiten, ohne einen Teil desselben per renes ausscheiden zu müssen. Dies geht schon daraus hervor, dass nur diese soeben erwähnten 2 Fälle von Hämoglobinurie bei Resorption

von Blutergüssen in der Literatur bekannt sind, obwohl Blutergüsse in der chirurgischen und besonders gynäkologischen Praxis doch sehr häufig sind.

Zu einem richtigen Verständnis der Frage, wieviel Hämoglobin der Organismus aufnehmen und verarbeiten kann, ohne dass Hämoglobinurie eintritt, muss man Tierversuche heranziehen. Solche Versuche hat Schurig veröffentlicht (Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1898). Er hat einer Reihe von Kaninchen Lösungen von reinem Hämoglobin, um alle Nebenwirkungen auszuschliessen, täglich längere Zeit subkutan injiziert. Während der Versuchsdauer wurde der Urin einer genauen Kontrolle auf Eiweiss, Bilirubin, Urobilin und Hämoglobin unterworfen. Nach einer bestimmten Zeit wurden die noch lebenden Tiere getötet und Leber, Niere, Milz, zum Teil auch das Knochenmark, Rippenmark, Darm und die Injektionsstellen genau untersucht, ausserdem wurden an den betreffenden Organen die mikrochemische Eisenreaktion ausgeführt. Das Resultat seiner Untersuchungen hat Schurig hurz zusammengefasst:

1. Ein Teil des Hämoglobins wird an Ort und Stelle zu nachweisbaren Eisenverbindungen umgewandelt, und zwar durch das Bindegewebe selbst. Die durch das Bindegewebe umgewandelten Eisenverbindungen finden sich zum Teil frei, zum Teil in Zellen umgewandelt.

2. Der übrige Teil, und das ist bei weitem der grössere, geht als Hämoglobin in den Kreislauf über. Ein Teil wird in der Leber nach den Versuchen von Stadelmann u. a. direkt zu Bilirubin umgewandelt und gleichzeitig ein anderer Teil von der Milz, dem Knochenmark und auch von der Nierenrinde zu nachweisbaren Eisenverbindungen umgearbeitet. Bei noch weiterer Hämoglobinzufuhr übergeben die Milz und das Knochenmark dem Kreislauf das in ihnen abgelagerte Eisen, dass sich in der Leber und auch in der Nierenrinde wieder findet.

3. Werden aber noch grössere Hämoglobinmengen dem Organismus zugeführt, dann vermögen diese Organe nicht mehr des ganzen Hämoglobins Herr zu werden. Es tritt nunmehr der Blutfarbstoff unverändert zuerst in die Galle (Hämoglobinocholie) und dann in den Urin (Hämoglobinurie) über.

Die Hämoglobinmengen, die die Versuchstiere Schurigs verarbeiten konnten, ohne dass Hämoglobinurie eintrat, waren sehr bedeutende. Ich will nur einige Versuche aus der Tabelle anführen: a) Es wurden einem Kaninchen 0,5 g Hämoglobin pro Kilo 17 Tage lang injiziert. Dies sind im Ganzen 8,5 g Hämoglobin pro Kilo. Die täglich injizierte Hämoglobinmenge beträgt $^1/_8$ des Gesamthämoglobins des Tieres. Hämoglobinurie trat nicht ein. b) Einem andern Kaninchen 0,18—0,35 g Hämoglobin pro Kilo injiziert 39 Tage lang; im Ganzen 11,7 g Hämoglobin pro Kilo; die täglich injizierte Hämoglobinmenge $^1/_{23}$—$^1/_{11}$ des Gesamthämoglobins; keine Hämoglobinurie. c) Einem Kaninchen 17 Tage lang 0,17—1,0 g Hämoglobin pro Kilo injiziert; im Ganzen 10,18 g Hämoglobin pro Kilo; die täglich injizierte Hämoglobinmenge $^1/_{24}$ bis $^1/_4$ des Gesamthämoglobins; keine Hämoglobinurie. In diesem Falle war die angeführte Gesamthämoglobinmenge $2\,^1/_2$mal so gross als die Gesamthämoglobinmenge des Tieres, wenn man für ein Kilo Kaninchen 50 g Blut und 4,1 g Hämoglobin annimmt. d) Einem Kaninchen 39 Tage lang 0,18—0,35 g Hämoglobin täglich injiziert; im Ganzen pro Kilo 11,7 g; die täglich injizierte Hämoglobinmenge betrug $^1/_{23}$—$^1/_{11}$ des Gesamthämoglobins; keine Hämoglobinurie. e) Einem andern Kaninchen wurde 5 Tage lang täglich 1 g Hämoglobin injiziert; die täglich injizierte Hämoglobinmenge beträgt $^1/_4$ des Gesamthämoglobins; keine Hämoglobinurie. Das letzte Tier hat somit in 5 Tagen mehr Hämoglobin in sich aufgenommen, als es überhaupt besitzt, wenn man, wie schon oben erwähnt, für ein Kilo Kaninchen 4,1 g Hämoglobin annimmt. Dies war aber auch die Grenze der Leistungsfähigkeit für einen Kaninchenorganismus, denn ein anderes Kaninchen zeigte bei ungefähr der nämlichen Dosis am 6. Tage Hämoglobinurie; ebenso ein drittes Kaninchen am 7. Tage. 1 g Hämoglobin — nimmt daher Schurig an — dürfte die Hämoglobinmenge sein, die ein Kaninchenorganis-

mus ohne Hämoglobinurie bewältigen kann. Wird aber diese Menge einige Tage gegeben, so kann der Organismus für 5—6 Tage darüber Herr werden, dann aber tritt nicht verarbeitetes Hämoglobin im Urin auf. Wenn aber die noch gerade zulässige Menge von 1 g Hämoglobin pro Kilo Kaninchen überschritten wird, dann erscheint nach den Versuchen Schurigs sofort Hämoglobin im Urin. 1 g Hämoglobin ist aber, wie oben erwähnt, $^1/_4$ des Gesamthämoglobins des Kaninchenorganismus. Uebertragen wir die Zahlen auf den menschlichen Organismus, so würde bei einem Bluterguss nur dann Hämoglobinurie eintreten, wenn über $^1/_4$ des Gesamthämoglobins sich ergossen hätte, oder einzelne Schübe von Blutungen auftreten, bei denen jedesmal sich ungefähr $^1/_4$ des Gesamthämoglobins sich ergiesst. Als normale Hämoglobinmenge nimmt man 140 g im Liter menschlichen Blutes an, also für die gesamte Blutmenge 700 g Hämoglobin; den vierten Teil davon 175 g Hämoglobin könnte also der menschliche Organismus bewältigen, ohne dasselbe per renes auszuscheiden. Der menschliche Organismus könnte einen Bluterguss von ungefähr $^4/_5$ Liter Blut aufsaugen, ohne dass Hämoglobinurie eintritt.

Wie gross der Bluterguss in dem Fall von Michaelis war, kann man natürlich nicht entscheiden. Aber es ist nach diesen Ueberlegungen nicht bewiesen, dass das Auftreten von Hämoglobin im Urin durch die Resorption des Blutergusses an und für sich herbeigeführt war. Es ist begründet, in diesem Falle die Einwirkung eines Autolysins in der Blutbahn anzunehmen. Dieser Annahme neigt auch Michaelis zu, indem er in Anlehnung an die Seitenkettentheorie und Versuche von Ehrlich die Möglichkeit eines Autolysins annimmt. Die Entstehung eines solchen Autolysins habe ich oben schon auseinandergesetzt. Durch die Resorption des Blutergusses werden haptophore Gruppen, die wir + a nennen wollen, in die Zirkulation aufgenommen, die die an irgend welche Zellen in den Geweben gebundenen Rezeptorengruppen — a besetzen, diese werden wieder regeneriert und im Ueberschuss abgestossen. — In diesem Falle ging nun die Resorption eines grossen intraperitonealen Blutergusses rasch vor sich, der Organismus reagierte mit der Bildung einer reichlichen Menge von Autolysinen, die die Blutkörperchen auflösten. Die Autolysine ketteten sich aber nicht nur an die + a-Gruppe der Blutkörperchen, sondern auch an die sonst in den Geweben vorhandene + a-Gruppe und veranlassten so eine Regeneration und ein Freiwerden der + a-Gruppen im Blute. So wurden Antiautolysine gebildet. Es lassen sich so auch leicht die 2 Attacken von Hämoglobinurie erklären. Der erste Anfall von Hämoglobinurie, der am 4. Krankheitstage begann, hörte nach 2 Tagen auf; denn da setzte die Antiautolysinbildung ein; dieselbe hielt aber nur 4 Tage an, deshalb begann auch am 10. Tage die Hämoglobinurie wieder, bis am 15. Krankheitstage wieder eine neue Antiautolysinbildung auftrat.

Die Theorie von der Autolysinbinbildung im kreisenden Blute ist durch die Versuche von Landsteiner und Donat in ein neues Stadium getreten (Münch. med. Wochenschr. 1904). Die beiden Autoren haben bei der paroxysmalen Hämoglobinurie ein Hämolysin im Serum gefunden, das in vitro die eigenen Blutkörperchen auflöst. Da man schon seit Küssner weiss, dass im hämoglobinurischen Anfall Hämoglobinurie auftritt, so sind die Befunde von Donat und Landsteiner geeignet, das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie aufzuhellen. Ueber die hämolytische Eigenschaft des Serums von Hämoglobinuriekranken auf eigene und fremde Blutkörperchen sind schon frühere sich widersprechende Angaben in der Literatur bekannt. Donat hat diese Angaben an 3 Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie nachgeprüft und konnte dieselben nicht bestätigen.

Donat und Landsteiner nahmen nun je 2 Blutproben eines Hämoglobinurikers aus dem anfallsfreien Intervall, die sie durch Zusatz von Kaliumoxalat flüssig erhielten. Sie kühlten die eine Probe bei 0⁰ eine halbe Stunde lang ab und liessen dieselbe dann 2 Stunden lang stehen bei 37⁰. Die zweite Probe (b) liessen sie nur bei

37° stehen. Nach dem Absetzen der Blutkörperchen zeigte sich, dass in der auf 0° abgekühlten Probe das Hämoglobin teilweise ausgetreten war, das darüber stehende Plasma in a erschien rubinrot, in b rein gelb. Der hämolytische Vorgang trat auch ein, wenn die Autoren Serum und Blutkörperchen zusammentaten. Die Versuche machten die Autoren zuerst an 3 Hämoglobinurikern (Münchn. med. Wochenschr. 1904).

Weitere Versuche der Autoren zeigten, dass die Hämolyse der Blutkörperchen durch die Einwirkung des Serums bedingt ist, und dass in dem Serum eine thermolabile und thermostabile Substanz wirksam sind, nämlich das Komplement und der Ambozeptor. Denn wenn das abgehobene Plasma auf 45—55° erhitzt und nach der Abkühlung wieder zu den Blutkörperchen zugesetzt wurde, blieb jede Hämolyse aus. Aus anderen Versuchen ging hervor, dass die in dem Plasma abgekühlten Blutkörperchen sich nachher in der Wärme in aktivem Plasma resp. Serum auflösen, nicht aber in NaCl-Lösung und in aktiviertem Plasma. Es finden also 2 Vorgänge nacheinander und unabhängig voneinander statt, der eine in der Kälte, dabei wird von den Blutkörperchen der Ambozeptor absorbiert, der zweite Vorgang findet in der Wärme statt, hierbei wird das Komplement gebunden. Dieses zur Autolyse notwendige Komplement findet sich in jedem unveränderten Serum. Dieses Hämolysin oder besser gesagt Autolysin ist also geradeso komplex gebaut, aus Ambozeptor und Komplement, wie das auf dem Wege der Immunisierung gefundene Hämolysin. Bei dem ersten Vorgang, der in der Kälte stattfindet, ist aber die Anwesenheit des hämoglobinurischen Serums notwendig; hier kann es nicht durch fremdes Serum ersetzt werden, weil ein solches den zu den roten Blutkörperchen passenden Ambozeptor nicht besitzt. „Es kommt also die den Lösungsvorgang bedingende eigentümliche Beschaffenheit des Hämoglobinurieblutes dem Serum resp. Plasma zu“.

Diese Reagenzglasversuche sollten demnach eine Nachahmung der Vorgänge bei dem Anfall in dem Organismus des Hämoglobinurikers sein. Es ist ja Tatsache, dass die hämoglobinurischen Anfälle meistens nach Einwirkung von Kälte stattfinden. Man muss also annehmen, dass im Blute des Hämoglobinurikers Ambozeptoren kreisen, die sich bei Abkühlung des Blutes mit den haptophoren Gruppen der Blutkörperchen verbinden. Dies würde auch mit dem Ehrlichschen Versuche übereinstimmen, bei dem ein Finger des Hämoglobinurikers abgebunden, in kaltes Wasser gesteckt, dann in laues Wasser gebracht wird. Nach Herausnahme aus dem Wasser ist das Blutserum des Fingers rot gefärbt. Landsteiner hat schon früher bei Agglutininverbindungen nachgewiesen, dass dieselben bei Herabsetzung der Temperatur in höherem Masse von den Zellen gebunden werden (Münch. med. Wochenschr. 1902/03). Bei Isoagglutininen haben die Autoren gefunden, dass erst bei niederer Temperatur eine Agglutination eintritt. Nach Ansicht der Autoren handelt es sich um ein Zunehmen der Dissoziation bei steigender Temperatur, um ein Zurückgehen bei Temperaturerniedrigung, eine Erscheinung, wie man sie auf den verschiedenen Gebieten der Chemie wiederfindet (Münch. med. Wochenschr. 1904: Ueber paroxysmale Hämoglobinurie).

Soll es aber in unserm Falle zu einer Blutauflösung kommen, so darf die Verbindung zwischen Ambozeptor und Blutkörperchen nicht wieder in der Wärme dissoziieren. Hier sind 2 Fälle nach Ansicht der Autoren möglich. Erstens — es tritt zwischen Ambozeptor und Blutkörperchen eine Dissoziation in der Wärme ein, dieselbe findet aber so langsam statt, dass vorher die Komplementwirkung stattfinden kann. Morgenroth hat Versuche beschrieben, bei denen die Verbindung zwischen Blutkörperchen und Ambozeptor nicht mehr rückgängig ist. Auch dafür gibt es Beispiele. Die Autoren haben neben vollkommenen in der Wärme spaltbaren Agglutininverbindungen auch solche gefunden, die nicht mehr spaltbar sind. Vielleicht durch Umwandlung der Verbindung in eine unlösliche Modifikation (Münch. med. Wochenschrift. 1904. No. 2).

Wenn man den Reagenzglasversuch von Landsteiner und Donat als eine Nachahmung der Vorgänge im Organismus während des Anfalles annehmen will — dies ist aber die Meinung der Autoren — so muss man sich fragen, ob denn im Organismus eine Abkühlung des Blutes auf 0° vorkommt. Nun ist eine Abkühlung auf 0° selbst im Reagenzglasversuch nicht absolut erforderlich zur Hämolyse. Die Autoren haben bei einem Fall, bei dem sie Oxalatblut verwendeten, bei einer Abkühlung von 5° C. den grössten Effekt der Blutauflösung erzielt. Bei einem andern Fall, bei dem Serum verwendet wurde, erhielten sie schon bei 10° Abkühlung Hämolyse. Es versteht sich von selbst, dass eine Abkühlung auf 10° nicht die äusserste Grenze ist, dass bei geeigneten Hämolysinen selbst bei mittleren Temperaturen eine Auflösung eintreten kann. Ferner charakterisieren das Bild des hämoglobinurischen Anfalles vasomotorische Störungen, die sich in zyanotischen Verfärbungen an den Ohren, Extremitäten kundgeben (Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Donat und Landsteiner, Ueber paroxysmale Hämoglobinurie). Es ist wahrscheinlich, dass unter dem Einfluss dieser Gefässkontraktionen eine stärkere Temperaturherabsetzung der peripheren Teile in der Kälte eintreten kann, als bei einem normalen Menschen möglich ist.

Es ist also wahrscheinlich, dass die Kälte einen ähnlichen Einfluss im Organismus für das Zustandekommen des hämoglobinurischen Anfalles ausübt, wie im Reagenzglasversuch. Es liegt nun die Frage sehr nahe, wie man sich die Entstehung solcher Autolysine in dem Organismus des Hämoglobinurikers denken soll.

Chvostek hat zuerst gefunden, dass die roten Blutkörperchen bei der paroxysmalen Hämoglobinurie leichter mechanisch zerstörbar sind, als die anderer gesunder Menschen (Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 36). Landsteiner und Donat bringen die mangelhafte Resistenz der roten Blutkörperchen bei der paroxysmalen Hämoglobinurie gegen mechanische und lösende Einflüsse mit dem Vorhandensein von lytischen Substanzen im Plasma des Kranken in Zusammenhang. Ebenso würden bei Immunisierung mit Blutgiften gleichzeitig mit dem Auftreten von Immunsubstanzen im Serum die Blutkörperchen gegen das betreffende Gift weniger resistent, und es ist von Landsteiner und Zagic (Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 27) festgestellt, dass durch toxische Substanzen verändertes Blut leichter mechanisch und thermisch zerstörbar ist.

Es spielen nun anamnestisch und ätiologisch für die paroxysmale Hämoglobinurie Lues und Malaria und, wie die 2 Fälle von Klemperer (Charité-Annal. Bd. XX. 1895. Über paroxysmale Hämoglobinurie) zeigen, auch Typhus eine bedeutsame Rolle. Daher ist es wahrscheinlich, dass bei der paroxysmalen Hämoglobinurie toxische Stoffe im Blut kreisen. Ferner verändern die den Anfall auslösenden Lysine selbst das Blut und können die Resistenz der Blutkörperchen herabsetzen.

Infolge der mangelhaften Resistenz können die roten Blutkörperchen bei der paroxysmalen Hömoglobinurie leichter zugrunde gehen, als bei normalen Menschen. Es ist möglich, dass gerade durch die Kälte mit den vasomotorischen Erscheinungen im Gefolge toxische Stoffe im Blute auftreten (Ehrlich denkt an eine Sekretion wirksamer Stoffe von seiten der Gefässe) und so die empfindsamen Blutkörperchen teilweise aufgelöst werden. Auch durch Muskelkontraktionen können vielleicht toxische, den Blutkörperchen schädliche Stoffe ins Blut gelangen.

Infolge des Zugrundegehens der roten Blutkörperchen werden aber haptophore Gruppen frei, und es können nun reaktiv Hämolysine auf dieselbe Weise entstehen, wie ich dies oben bei der Besorption eines Blutergusses auseinandergesetzt habe.

Durch die freigewordenen haptophoren Gruppen worden entsprechende Rezeptoren gebunden, regeneriert und abgestossen und lösen nun, indem sie sich an die roten Blutkörperchen ketten und Hämoglobinaustritt bewirken, den hämoglobinurischen Anfall aus. Die freigewordenen Rezeptoren binden aber auch die entsprechenden hapto-

phoren Gruppen in den Geweben, und wenn diese regeneriert werden und im Ueberschuss in den Kreislauf gelangen, so wird der Anfall durch Antiautolysinwirkung beendigt. Solange diese Antiautolysine im Blute kreisen und die Autolysine abfangen, kann kein hämoglobinurischer Anfall auftreten; so lassen sich vielleicht die mehr oder minder langen Pausen zwischen den einzelnen Anfällen erklären.

Aus einer mangelhaften Resistenz der roten Blutkörperchen, die durch irgendwelche Anlässe leichter zugrunde gehen und dem Vorhandensein von geeigneten in die haptophoren Gruppen der eigenen Blutkörperchen passenden Rezeptoren lässt sich das eigenartige Krankheitsbild der paroxysmalen Hämoglobinurie am einfachsten erklären.

Nach dem bisher Erörterten liegt der Gedanke nahe, dass bei vielen pathologischen Prozessen es zuweilen zur Auflösung der eigenen Blutkörperchen durch Autolysine und infolgedessen zur Hämoglobinurie kommen kann. Besonders sind es die Infektionskrankheiten, die in erster Linie in Betracht kommen. Es ist auch in der Literatur eine kleine Reihe von Infektionskrankheiten bekannt, bei denen es gelegentlich zur Hämoglobinurie kam.

Bei den Infektionskrankheiten können diese Hämolysine bakterieller oder endogener Natur sein. Die Toxine der Bakterien sind teilweise selbst Blutgifte und wirken hämolytisch; andererseits ist es möglich, dass der Organismus auf den Zerfall seiner Blutkörperchen infolge der Toxinwirkung, infolge der mangelhaften Ernährung, der Inanition mit Abstossung passender Seitenketten reagiert, die eine Bindung mit den haptophoren Gruppen seiner Blutkörperchen eingehen und Hämoglobinaustritt bewirken können. Sind aber solche Autolysine im Blute, dann kommt es bald in der oben erwähnten Weise zur Bildung von Antiautolysinen.

Dass es bakterielle Toxine gibt, die hämolytisch wirken, hat Ehrlich nachgewiesen (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 12). Ehrlich hat von dem Tetanustoxin gezeigt, dass in demselben neben dem krampferregenden Gift (Tetanuspasmin) auch noch ein Lysin vorhanden ist, das rote Blutkörperchen auflöst. Dies konnte Madsen durch seine Arbeiten über die hämolytische Wirkung des Tetanusgiftes bestätigen.

Im Anschluss an diese Arbeiten suchte Kraus an einer Reihe von anderen Bakterien hämolytische Eigenschaften nachzuweisen [1]). Er stellte dazu 5 proz. Verdünnungen von defibriniertem Blut her, welche mit verschiedenen Mengen des Rohgiftes, d. h. des Filtrats von Bouillonkulturen versetzt und dann 2 Stunden bei Brutschranktemperatur stehen gelassen wurden. Das Resultat seiner Arbeit ist kurz dies: Es gibt ausser dem Tetanusbazillus noch andere Bakterien, die ein Hämolysin produzieren. Natürlich ist die Intensität des Giftes bei den einzelnen Bakterienarten und bei den einzelnen Stämmen ein und derselben Bakterienart verschieden, ebenso wie die Resistenz der Blutkörperchen der verschiedenen Tierarten relativ verschieden ist. Ich will nur einzelne Resultate aus der Versuchstabelle anführen.

Gift	Menge des Giftes	Blutart	Resultat
Diphtheriekultur	1,0	Kaninchen	keine Auflösung
Staphylokokkus 1 (alte Bouillonkultur)	1,0	dito	totale "
Cholera Paris Bouillonkultur . . .	1,0	dito	" "
Streptococcus Scarlatrica 2 . . .	1,0	Mensch	starke "
Bact. typh.	1,0	Kaninchen	keine "

1) Wiener klin. Wochenschr. 1900. Ueber Hämolysine und Antiautolysine.

Man sieht also, dass besonders die Staphylokokken und Streptokokken, welche die Erreger der Sepsis sind, intensiv hämolytisch wirken können. Auch Fränkel und Baumann haben an 20 Stämmen von Staphylokokken hämolytische Wirkungen auf Kaninchenblutkörperchen, weniger auf solche von Mensch und Pferd nachgewiesen (Münch. med. Wochenschr. 1905).

Bezüglich der Wirkung der bakteriellen Produkte auf die Erythrozyten bei Infektionen unterscheidet Grawitz 3 Grade:

Bei Abdominaltyphus, Masern, Diphtherie und Cholera findet man keine Schädigung der roten Blutkörperchen. Bei einer anderen Reihe von Infektionskrankheiten, dazu gehören leichte Fälle von Scharlach, leichte septische Zustände findet im Blute keine direkte Auflösung statt, nur eine Schädigung der Blutkörperchen, so dass diese weniger resistent werden und in der Milz, Leber und im Knochenmark zugrunde gehen. Bei der letzten Reihe, darunter schwere septische Infektionen und Skarlatina treten starke hämolytische Prozesse in der Leber und anderen Organen im zirkulierenden Blute auf.

Veranlasst durch die Arbeit von Landsteiner und Donat, Ueber paroxysmale Hämoglobinurie (Münch. med. Wochenschr. 1904) habe ich nun in einer Reihe von Infektionskrankheiten und auch einigen andern Fällen das Plasma auf eine die eigenen Blutkörperchen lösende Fähigkeit untersucht und dabei die Versuche in der nämlichen Weise angestellt, wie die Autoren. Ich habe die Blutproben, die teilweise der Fingerbeere, teilweise der Vena mediana cubiti entnommen worden sind, durch Zusatz von Kaliumoxalat flüssig erhalten, die eine Probe, 1 ccm Oxalatblut, $^1/_2$ Stunde bei 0° gehalten, dann 2 Stunden bei 37°, die andere Probe, 1 ccm Oxalatblut, nur bei 37°. Nach Beendigung des Versuches wurden die Proben in den Eisschrank gebracht und nach Absetzen der Blutkörperchen das Plasma auf eine Rotfärbung untersucht.

Von 61 untersuchten Fällen habe ich 14 positive Resultate erhalten, d. h. das Plasma war in Spuren schwach, mittelstark, stark rot gefärbt, es war also Hämoglobin in das Plasma ausgetreten.

Zunächst möchte ich die einzelnen Fälle besonders die mit positivem Resultate einer näheren Betrachtung unterziehen.

Von neun Typhusfällen habe ich bei dreien eine autolytische Wirkung gefunden, bei Fall Benz, Anna und Benz, Barbara war das Plasma mittelstark rot gefärbt (Tab. 2, 3, 4).

Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Hämolysine bakterieller Natur sind. Denn es ist bisher von Bact. typh. noch keine hämolytische Fähigkeit nachgewiesen, auch Kraus konnte bei Bact. typh. keine blutkörperchenlösende Wirkung finden. Aeltere Blutuntersuchungen von Becquerel, Rodin, Simon ergaben, dass die Zahl der roten Blutkörperchen gleich im Beginn der Krankheit fortschreitend bis zur Rekonvaleszenz eine Verminderung erleidet (Grawitz). Nach Lecamie angestellten Zählresultaten von der Rekonvaleszenzperiode war eine Abnahme der roten Blutkörperchen von 17—18 pCt. gefunden, nach Huller eine von 50 pCt. (Grawitz). Die Aetiologie dieser bis in die Rekon-

valeszenzperiode hineindauernden Anämie liegt weniger in der Einwirkung der Typhusbakterien als in dem durch das Fieber eintretenden Eiweisszerfalle und der langandauernden Unterernährung (Grawitz). Aber auch solche Autolysine, wie ich sie bei diesen 3 Typhusfällen gefunden habe, können teilweise zur Abnahme der Blutkörperchenzahl beitragen, wenn sie auch wohl nur in den wenigsten Fällen eintreten.

Die Entstehung der Autolysine muss man sich auf dieselbe Weise denken, wie ich schon früher beschrieben habe. Die bei dem Zerfall roter Blutkörperchen freigewordenen haptophoren Gruppen finden in den Geweben passende Rezeptoren, die sie binden; infolgedessen werden diese Rezeptoren wieder im Ueberschuss regeneriert und abgestossen und können dann sich an die haptophoren Gruppen der Blutkörperchen ketten und diese auflösen. Zur Bildung von Autolysinen ist also nur das Vorhandensein passender Rezeptoren in den Geweben nötig. Diese Rezeptoren fehlen aber wohl bei den meisten Organismen, weil ja die Autolysinbildung eine Selbstschädigung des Organismus bedeutet, die nicht gut annehmbar ist. Sind aber im Organismus Autolysine vorhanden, so kann sich derselbe durch Antiautolysinbildung helfen. Fehlt aber diese Regulierung durch Antiautolysinbildung, dann tritt eine schwere Anämie und Hämoglobinurie ein. So erwähnt Curschmann 2 Typhusfälle, bei denen eine mit Hämoglobinämie verbundene Hämoglobinurie eingetreten war. (Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, Der Unterleibstyphus.)

Bei Fall „Benz Anna" wurde die Blutprobe am 2. Tage nach Spitaleintritt entnommen, als das Bild des Typhus schon voll entwickelt war. Agglutination von Typhusbazillen 1 : 100 ist vorhanden, Milz palpabel, Abdomen meteoristisch aufgetrieben. Fieber hat sich bis zur Höhe von 38° erhoben. Deshalb trat auch bei der Versuchsanstellung ein Hämoglobinaustritt ein. Bei der 2. Blutentnahme wurde das Plasma nicht durch ausgetretenes Hämoglobin gefärbt, die Autolysine waren in dem Plasma nicht mehr wirksam, obwohl einige Tage vorher, am 27., 28., 30. I. I. Fieberattacken bis zu 40° aufgetreten waren. Es war nämlich schon — so muss man annehmen — Antiautolysinbildung eingetreten.

Der Fall „Benz Barbara" war ein noch schwererer Typhusfall als der erstere, die Patientin war somnolent, Agglutination noch bei 1 : 400, das Fieber stieg in den ersten Tagen bis 40° an, bei der ersten Blutentnahme, die 2 Tage nach Spitalseintritt vorgenommen wurde, war auch mittelstarke Hämolyse eingetreten. Auffallend ist aber, dass bei der zweiten Versuchsanstellung auch mittelstarke Hämolyse eintrat; das Fieber war damals schon seit 10 Tagen bis zur normalen Höhe abgefallen, Pat. war schon ausser Bett. In diesem Falle sind wahrscheinlich zwar Antiautolysine gebildet worden, die Antiautolysinbildung hielt aber nicht lange an, so dass bald wieder Autolysine im Blut auftreten konnten.

Auch bei dem Fall „Benz Georg", der auch in seinen Symptomen ein echter Typhus war (Gruber-Widal 1 : 200 +), war eine Hämolysinwirkung zu konstatieren, die sich aber nur in einer ganz schwachen Rotfärbung des Plasma äusserte. Vielleicht war auch hier schon eine Antiautolysinwirkung eingetreten, wenn auch das Blut 1 Tag nach Eintritt untersucht wurde.

Es ist merkwürdig, dass bei allen 3 Fällen eine hämolytische Kraft des Plasma zu konstatieren war; wenn man bedenkt, dass die Patienten Geschwister sind, so liegt der Gedanke nahe, dass wir es mit einer familiären abnormen Veranlagung zu tun haben, wie man ja das Vorhandensein von Rezeptoren, die in die haptophoren Gruppen der eigenen Blutkörperchen passen, als etwas Normalwidriges ansehen muss.

In direktem Gegensatz zu diesem Ergebnis stehen die Versuchsresultate bei der Familie Meckel (Tabelle 34, 35, 37, 38). Auch diese Fälle sind echte Typhusfälle (Agglutination 1 : 800, positiv bei Regina Merkel) im vollentwickelten Stadium. Obwohl auch hier die Blutproben in den ersten Tagen nach dem Spitalseintritt entnommen wurden, obwohl bei allen Fällen Fieber bis 39° bestand, dennoch keine Hämolyse. Hier fehlten die geeigneten Rezeptoren, die eine Bindung mit den haptophoren Gruppen hätten eingehen können.

Aus demselben Grunde fiel bei dem Falle Scheller (Tab. 32) das Versuchsresultat negativ aus, bei dem auch die Symptome des Typhus gut ausgeprägt waren, und die Blutentnahme am 2. Tage nach Spitalseintritt vorgenommen wurde.

Von den 3 Sepsisfällen, die ich untersucht habe, trat bei Fall Müller starke Hämolyse ein. Bei dem Fall Körner fand ich einen geringen Grad von Hämoglobinaustritt, bei dem letzten Fall (Pfandt) war das Resultat negativ.

Bei septischen Erkrankungen stimmen die neueren Untersuchungen darin überein, dass ein direktes Zugrundegehen der roten Blutkörperchen, eine Verringerung der Zahl derselben erfolgt. Grawitz führt einen Fall von foudroyanter Sepsis an, bei der im Verlauf von wenigen Stunden 90 pCt. aller roten Blutkörperchen zugrunde gingen. Grawitz unterscheidet auch bei septischen Erkrankungen plasmolytische Wirkungen, d. h. eine direkte Auflösung der roten Blutkörperchen im Blut infolge der Toxine und plasmotrope Wirkungen, d. i. nur eine Schädigung der Blutkörperchen, so dass dieselben leichter in Leber und Milz zugrunde gehen. Strauss nimmt als Mittelwert für die Abnahme der roten Blutkörperchen 3 Millionen an (Grawitz).

Die fast konstante Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen bei Sepsis ist zum grossen Teil durch die hämolytische Einwirkung der bakteriellen Toxine veranlasst. Die neueren Blutuntersuchungen haben auf Blutplatten von Sepsisfällen Staphylokokken und Streptokokken gefunden. Durch die oben erwähnten Arbeiten von Kraus und Kauf-

mann ist erwiesen, dass das Staphylotoxin eine stark hämolytische Fähigkeit besitzt. Kraus hat aber auch in seiner Arbeit nachgewiesen, dass normale Sera imstande sind, die bakteriellen hämolytischen Wirkungen aufzuheben. Ob auch das Serum der septisch Erkrankten imstande ist, die hämolytische Kraft der Staphylotoxine zu paralysieren, ist natürlich zweifelhaft.

Neben diesen bakteriellen Hämolysinen können aber auch bei Vorhandensein entsprechender Rezeptoren in den Geweben Autolysine sich bilden. Im Falle, dass keine Antiautolysinbildung erfolgt, können solche Autolysine zum grossen Teil die eigenen Blutkörperchen zerstören.

Aber auch gegen die bakteriellen Hämolysine müssen sich im Organismus Antihämolysine bilden, und zwar in der oben schon auseinander gesetzten Art. Das bakterielle Hämolysin besitzt ebenfalls eine Rezeptorengruppe α, die in die haptophore Gruppe a der Blutkörperchen passt. Nun ist die a-haptophore Gruppe auch sonst in den Geweben vorhanden und kann von dem Hämolysin besetzt werden. Dann aber erfolgt wieder eine Regeneration im Ueberschuss und Abstossung ins Blut. Die freigewordenen a-haptophoren Gruppen fangen aber dann die Hämolysine ab.

Wie schon erwähnt, habe ich bei Fall Müller (Tabelle 1), einem schweren Sepsisfall, einen sehr hohen Grad von Hämoglobinaustritt nach Beendigung des Versuchs gefunden. Ob diese Hämolyse durch ein bakteriell oder endogen entstandenes Hämolysin erfolgt war, kann ich nicht entscheiden. Auffallend ist wenigstens, dass die Fiebertemperatur, die in den ersten 3 Krankheitstagen bis zu 40° angestiegen war, 2 Tage vor der Blutentnahme bis zur normalen Höhe abgefallen war, am Tag der Blutentnahme unter 37° stand. Wenn kein Fieber vorhanden ist, dann kann man auch keine bakteriellen Toxine im Blute erwarten. Und dennoch fand ich damals die stärkste Hämolyse, die überhaupt bei meinen Versuchen eintrat. Es liegt deshalb nahe, daraus zu schliessen, dass in diesem Falle das Hämolysin doch nicht bakterieller Natur war, dass vielmehr durch die vorhergegangene Fiebertemperatur ein Blutkörperchenzerfall eingetreten war und reaktiv sich dann im Organismus Autolysine bildeten. Ebenso ist bemerkenswert, dass am Tage der Blutentnahme die Blutplatten noch steril sind, und dass erst am 15. II., also 3 Wochen später Staphylokokkenkulturen gefunden wurden (Tabelle 1). Bei der zweiten Blutentnahme am 4. II. trat kein Hämoglobinaustritt während des Versuches ein, obwohl vorher wieder Fiebertemperaturen aufgetreten waren. Dies spricht nur für eine stattgefundene Antiautolysinbildung; eine solche tritt aber bei bakteriellen wie endogenen Hämolysinen ein.

Der Fall Pfandt war, wie die Krankengeschichte zeigt (Tabelle 41) ein ausgesprochener Fall von Sepsis. Pathologische Diagnose: Pyelonephritis, Pyoperikard., Mediastinitis purulenta anterior. Es wurden

sogar aus derselben Blutprobe, die ich zu meinem Versuch benutzte, Staphylokokken durch Kultur gefunden. Merkwürdig war an dem Falle nur, dass während des ganzen Verlaufes niemals Fiebertemperaturen herrschten, nur gegen Ende des Lebens stieg die Temperatur bis zu 38°. Das Versuchsresultat fiel negativ aus, das Plasma blieb ungefärbt. Da im Blute Staphylokokken waren, so ist dies auffallend. Die Staphylokokkentoxine wirkten vielleicht in diesem Falle nicht lösend auf die Blutkörperchen ein, schädigten auch das Diskoplasma nicht, so dass kein Hämoglobinaustritt eintrat. Da auch kein Fieber vorhanden war, so fand auch dadurch kein Blutkörperchenzerfall statt und war keine Veranlassung zur Abstossung von Seitenketten, auch bei Vorhandensein entsprechender Rezeptoren, gegeben. Da aber die Blutentnahme und der Versuch erst ungefähr 3 Wochen nach Spitaleintritt angestellt wurde, so ist es auch möglich, dass Hämolysine im Blute wirksam waren, aber schon längst Antihämolysine aufgetreten waren.

Der 3. Sepsisfall (Fall Körner, Tabelle 54) wurde im Beginne des Verlaufes untersucht, es wurde ein geringer Hämoglobinaustritt gefunden. Der Fall war dem klinischen Bilde nach eine echte Sepsis: Schüttelfrost, Fieber, Endokarditis, Nephritis, nur die Blutplatten waren steril. Auch in diesem Fall war am Tage der Blutentnahme kein Fieber.

Auch in der Literatur findet man einzelne Fälle von Strepto- und Staphylokokkensepsis, in deren Verlauf eine Lockerung und ein Austritt des Hämoglobins vom Stroma der Zellen, Hämoglobinämie und Hämoglobinurie eintritt. So berichtet Finkelstein über einen Fall von hämorrhagischer Diathese bei einen Neugeborenen (Charité-Annalen. 1897. XXII).

Ich will in kurzen Zügen die Krankengeschichte angeben.

Mutter zeigt Symptome der Lues. Vater an Herzschlag gestorben, Kind am 23. April spontan geboren. Am 27. April Schwellung der linken Wange. Am Abend desselben Tages in der Mitte der Intumeszenz eine bläulich verfärbte Stelle. Schleimhaut der linken Wange rotbräunlich verfärbt. Kein Foetor ex ore. Temp. 36°. 28. April: Temp. 36,5°. Status idem der Wange. Auf dem harten Gaumen und der linken Seite der Alveolarfortsätze massenhaft hellrote Ekchymosen. Innere Organe normal. Auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten Residuen von pemphigusähnlichen Blasen. Appetit gut, Stuhl schwarzgrün, breiig. Nabelstrang noch adhärent, gut eingetrocknet.

Bis Nachmittag ist die Wangenschwellung praller geworden und hat sich weiter ausgedehnt. Die bläuliche Vorfärbung um die Hälfte grösser. Eine der früheren Punktionsöffnungen ist aufgegangen und sezerniert schwarzrotes Blut. Behufs Entnahme von Blut Schnitt durch die Kutis der Wangen. Blutung aus der Wunde steht nicht, auch nicht auf Kompression. Temp. Abends 36,5.

29. April. Verband durchblutet. Wangenschwellung und Verfärbung noch ausgedehnter. An Hals, Schultern, linkem Oberarm linsengrosse blauschwarze Suffusionen unter der Haut aufgetreten. Appetit leidlich, Stuhl schwarzgrün, Temp. 37,0°. Da die Blutung abends immer noch nicht gestillt ist, wird gepulvertes Chlorkalzium auf die Wunde gestreut. Nach 2 Minuten steht die Blutung.

30. April. Auf der rechten Schulter eine subkutane Hämorrhagie. Die übrigen Blutungen sind gleich geblieben. Abends Temp. 36,7. Stuhl goldgelb, Kind muss gefüttert werden.

1. Mai. Leichter Ikterus. Neue Suffusionen. Haut der Beine und des Rückens derb, hart, skleremartig. Puls elend, Temp. 35,0. Exitus $6^1/_2$ Uhr Abends. Urin am Morgen des 1. Mai: braun mit Dichroismus und gelbem Schüttelschaum, Gmelin stark positiv, Urobilinprobe +, viel Eiweiss. Hellersche Probe gibt rostbraunen Phosphatniederschlag; mikroskopisch kein Blut, reichlich Zylinder mit vereinzelten Epithelien; gelbe und dunkelbraune Schollen.

Eine Blutprobe, kurz ante mortem entnommen, ist lackfarben, braunrot, spektroskopisch sieht man die Hämoglobinstreifen. Mikroskopisch wenig rote Blutscheiben, daneben ausgelaugte Schatten; Färbung mit Karbolfuchsin zeigt einen geradezu ungeheuren Reichtum des Blutes an Diplokokken, die zuweilen in 3—4gliedrigen Ketten zusammenliegen, sowohl frei als auch besonders in den entfärbten Blutscheiben. Eine jede derselben enthält eine bis mehrere dieser Mikroorganismen. Dazwischen einige kurze Stäbchen.

Sektion: Ikterus, Hautblutungen. In der linken Wange eine hämatomartige, kleinapfelgrosse Blutung von kavernösem Bau. Lungen ohne Befund. Milz dunkel. Follikel geschwollen. Niere blassrötlich. Zeichnung verwischt. Blutige Streifen in den Markkegeln; Leber feuersteinfarben, ikterisch, hart. In den Nabelgefässen rote lockere Thromben. Osteochondritis luetica.

Es handelt sich bei diesem Fall um eine septische Allgemeininfektion eines hereditär luetischen Kindes vom Nabel aus, wie der bakterielle Blutbefund beweist. Dabei kam es am letzten Krankheitstage zu einem Hämoglobinaustritt im Blute, zur Hämoglobinämie und infolgedessen zur Hämoglobinurie. Der Hämoglobinaustritt ist natürlich durch die Streptokokken-Hämolysine veranlasst worden.

Grawitz berichtet über einen Fall von foudroyant verlaufender Sepsis, in dessen Verlauf Hämoglobinurie auftrat. (Klinische Pathologie des Blutes).

Gravida im 2.—3. Monat, war bisher gesund, erkrankt am Abend des 14. Septembers, nachdem sie einige Tage vorher von einer Hebamme gynäkologisch untersucht worden war, mit Leibschmerzen und Unwohlsein. Nachts blaue Flecken im Gesicht. Status am Morgen: Hautfarbe gelblich, Zyanose der Nase und Wangen, Gesicht verfallen. Temp. 40,0. P. 160. Urin dunkelrot, enthält Hämoglobin. Gynäkologischer Befund: weiter Zervix, im Uterus einzelne Koagula. Im Ausstrichpräparat der Gerinnsel eine enorme Masse pyogener Staphylokokken. Diagnose: Foudroyante Sepsis vom infizierten Uterus ausgehend. Exitus letalis. Blutuntersuchung 300000 rote Blutkörperchen.

Dieser Fall verlief sehr rasch, galoppirend, man kann sagen, dass über Nacht fast 70 pCt. aller Blutkörperchen vernichtet wurden. Von einer Ueberschwemmung des Blutes mit Kokken, wie wir es bei dem letzten Fall gesehen haben, kann keine Rede sein, denn dazu war die Zeit zu kurz. Es muss also wahrscheinlich vom infizierten Uterus aus eine starke Toxinwirkung auf das Blut eingewirkt haben, wodurch in kürzester Zeit ein grosser Teil der Blutkörperchen aufgelöst worden ist. Der Verlauf ist aber ein so foudroyanter, dass es gerechtfertigt ist, an ein Autolysin zu denken, das sich infolge Freiwerdens haptophorer Gruppen im Orga-

nismus gebildet, das Blut überschwemmt und ohne durch eine Antiautolysinbildung in seiner verderblicken Wirksamkeit gehemmt zu werden, den grössten Teil der Blutkörperchen zerstörte. Noch einen für die Frage der Autolysinbildung sehr interessanten Fall möchte ich erwähnen. Es ist dies ein Fall von postskarlatinöser Erkrankung, den Heubner im Archiv für klinische Medizin Bd. XXIII veröffentlicht hat.

Clara B., $4^3/_4$ Jahre alt, von schwächlicher Konstitution, erkrankte am 22. Mai 1878 an Scharlach. Verlauf desselben von geringer Intensität, am 26. Mai entfiebert. Am 10. Juni wurde der Urin untersucht, weil das Kind die Stube verlassen sollte. Geringe Albumintrübung und mikroskopisch spärliche Zellenzylinder wurden gefunden.

Am Nachmittag des 10. Juni erkrankte Pat. mit heftigem Erbrechen. 2 Uhr. Um 3 Uhr verfallener, unruhiger, dyspnoischer Zustand, mit bleicher, fast grauer Färbung, die einen leicht grünlichen Anflug hatte. Temp. 40,8. P. 220, äusserst klein. Analeptika. Im Urin Albumen. Abends 8 Uhr Temp. 39,3. P. 160. Status idem.

11. Juni. Temp. 38,2. P. 144. Kind apathisch, matt; Haut am ganzen Körper wachsbleich mit einem graugrünlichen Schimmer um die Augen und im Gesicht. Extremitäten warm, im Gesicht und um die Knöchel leichte Gedunsenheit. Menge des Urin vom 10. auf den 11. Juni 300 ccm, Farbe schwarzbraun, leichte Trübung, auf dem Boden des Glases dunkle Körnchen. Beim Kochen fällt ein dunkles, ziemlich reichliches Gerinnsel aus. Im Spektrum: Hämoglobinstreifen. Gmelin nicht. Mikroskopisch im Urin: 1. Haufen amorpher brauner und gelber Körnchen, 2. Zylinder aus einer braunen feinkörnige Masse bestehend, 3. Epithelien und Lymphzellen, 4. kein einziges rotes Blutkörperchen. Abends: Temp. 39,0; P. 160. Nachmittags Schmerzen in der Milzgegend. 12. Juni: Temp. 37,8. Puls 144, klein und weich. Resp. 36, grosse Mattigkeit, Hautfarbe fahl, grünlich. Rachenschleimhaut wachsbleich. Stuhl dünnbreiig, grünlich-braun. Milz deutlich fühlbar. Urin vom 11.—12.: 50 ccm, Farbe: braunrot. Abends: Temp. 37,5, P. 144; Status idem. 13. Juni: Temp. 37,1, P. 132. Resp. 30. Konjunktiven pergamentbleich; seit gestern drei wenig reichliche Entleerungen. Milz im Gleichen fühlbar. Urin vom 12.—13.: Menge: ca. 30 ccm Mikroskopisch: 1. reichliche Rundzellen; 2. granulirte Zylinder; 3. Epithelien und Körnchenzellen. Keine Blutkörperchen. Abends: Temp. 36,8. P. 150. Status idem. Urin von morgens bis Nachmittag ca. 60 ccm. Reichlicher, brauner, krümeliger Bodensatz. Derselbe besteht 1. aus Lymphzellen, 2. einzelnen Epithelien, 3. Zylindern. Kein einziges rothes Blutkörperchen. Beim Kochen leichter Albuminniederschlag. 14. Juni: Temp. 37,1. P. 132. Resp. 48. Enorme Prostration. Farbe totenbleich mit grünlicher Nuance. Leib weich, Milz fühlbar. $8^1/_2$ Uhr morgens 100 ccm Urin entleert, mit weissem krümeligen Bodensatz. Mikroskopisch: 1. Lymphzellen, 2. Nierenepithelien, 3. Zylinder hyaliner Art, 4. einzelne Pigmentzylinder; beim Kochen Albuminniederschlag. Nachmittags Exitus letalis.

Sektion: Haut schmutzig gelb; alle Schleimhäute äusserst anämisch. In beiden Pleurahöhlen 100 g einer rotbraunen, trüben, serösen Flüssigkeit. Herz: Rechter Ventrikel schlaff, Fleisch blass. Linker Ventrikel kontrahiert. Klappen und grosse Gefässe normal. In der Bauchhöhle ca. 60 g einer grünlichen serösen Flüssigkeit. Schleimhaut des gesamten Darmtraktus äusserst bleich. Leber normal gross, weich, blassgelb. Schnittfläche undeutlich acinös. Milz 6 : 11; Pulpa weich, dunkelbraunrot, Malpigh. Körperchen deutlich, Kapsel etwas gerunzelt. Linke Niere normal gross, weich und schlaff, Kapsel glatt, leicht abziehbar. Schnittfläche gelbgrau bis gelbrötlich. Rinde etwas verbreitert. Pyramiden sind von der Papillenspitze an bis in die Markstrahlen hinein von braunschwärzlichen, an andern Stellen rotbraunen feinen Streifen durchzogen, dem Gewebe eine tief dunkelbraune Farbe verleihend. Es ist

unzweifelhaft, dass diese Streifen den Sammelröhren und geraden ausführenden Harnkanälchen entsprechen, die mit einer abnormen Masse gefüllt sind. Blase leer, Schleimhaut blass.

Der Fall macht in seinen klinischen Symptomen den Eindruck einer akut verlaufenden perniziösen Anämie. Schon im Beginn der Krankheit sind die äusseren Symptome der Anämie in prägnanter Deutlichkeit ausgeprägt. Wachsbleiche, graue Färbung der Haut mit einem leichten Stich ins Grünliche, Dyspnoe, grosse Prostration, hohe Frequenz des Pulses, der kaum fühlbar, charakterisieren von Anfang an das Krankheitsbild bis zum Exitus. Die braunschwarze Beschaffenheit des Harns, der besonders am 2. und 3. Krankheitstage reichlichen Blutfarbstoff enthält, aber niemals ein einziges rotes Blutkörperchen, schliesst gerade eine postskarlatinöse hämorrhagische Nephritis aus und drängt den Gedanken auf, dass die Ursache des Falles in einem Toxin zu suchen ist, das die Blutbahn plötzlich überschwemmte und den grössten Teil der Blutkörperchen zur Auflösung brachte. Der Autor selbst gelangt in der kritischen Behandlung, die er dem Fall widmet, zur Ansicht, dass es sich in der Hauptsache nicht um eine Scharlachnephritis handelt, sondern um ein mit reichlichem Blutkörperchenzerfall einhergehendes dunkles Allgemeinleiden. Klinisch und anatomisch fehlen die Symptome der Scharlachnephritis: Reichliche Oedeme, urämische Erscheinungen, reichlicher Eiweissgehalt des Harns, Zylinder aller Art und Degeneration der Epithelien, massenhaft viel Blutkörperchen. Der Sektionsbefund der Niere konnte nur eine parenchymatöse Trübung der Epithelien konstatieren, soweit es infolge des Ausgusses der Harnkanälchen mit Hämoglobinstreifen sichtbar war, war das Epithel wohl erhalten. Besonders wichtig ist, dass an den Glomeruli keine skarlatinösen Veränderungen gefunden wurden. Eine leichte Nephritis ist ja nicht zu verkennen, diese aber konnte nicht die Ursache der schweren zum Tode führenden Krankheitserscheinungen sein. Die Hämoglobinurie während der ersten 3 Krankheitstage deutet mit Sicherheit auf einen reichlichen Untergang roter Blutkörperchen im Organismus hin. Die Arbeit Schurigs hat — wie oben schon auseinandergesetzt — bewiesen, dass nur bei Aufnahme grosser Mengen Hämoglobin in den Kreislauf Blutfarbstoff in den Harn übergeht, geringere Mengen der Organismus ganz gut verarbeiten kann, ohne es per renes ausscheiden zu müssen. Der Gedanke liegt am nächsten, die Ursache der schweren Anämie und Hämoglobinurie in einer Strepto- oder Staphylokokkeninvasion zu suchen, deren Toxine einen grossen Teil der Blutkörperchen zerstört haben. Da in der Krankengeschichte jeglicher Blutbefund in morphologischer wie bakteriologischer Hinsicht fehlt, so ist eine Entscheidung in dieser Frage äusserst schwierig. Aber das Krankheitsbild ist nicht das einer typischen Sepsis. Es fehlen die charakteristischen Erscheinungen derselben, die Schüttelfröste, die Gelenkschmerzen, die Hautblutungen, die endokarditischen Geräusche.

Nicht einmal das Bild einer so schweren Anämie, wie es in unserm Falle sich zeigte, gehört zur Sepsis. Die Milz war zwar vom 3. Krankheitstage an vergrössert, aber dies ist bei einer so enormen Zerstörung der Blutkörperchen nicht merkwürdig, weil doch die Milz das geeignete Organ ist, in dem die Leiber der zugrunde gegangenen Blutkörperchen abgelagert werden. Auch der Sektionbefund lässt keine schweren pathologischen Veränderungen erkennen, wie man sie bei einer Kokkeninvasion erwarten sollte. Am Herzen ist keine Endokarditis, nirgends eine Embolie, nirgends ein Eiterherd, von dem aus die Blutinfektion ausgehen konnte. Bei einer graven Sepsis sollte man auch die Niere in dem Zustand einer schweren Nephritis mit ausgedehnten Hämorrhagien, Verfettung finden, nicht nur eine parenchymatöse Trübung. — Man könnte an das Scharlachgift selbst denken als die Ursache des schweren Krankheitsbildes. Nach Grawitz gehen bei Skarlatina die Blutkörperchen in sehr grosser Anzahl zugrunde. Aber es ist nicht bekannt, dass im postskarlatinösen Stadium solche akute Anämien entstehen. Es bleibt daher nur übrig, für die plötzliche schwere Anämie ein Blutkörperchen zerstörendes Gift anzunehmen, das im Organismus selbst entstanden ist. Es können in unserm Falle Lysine die eigenen Blutkörperchen zerstört haben, wie solche Donat und Landsteiner bei der paroxysmalen Hämoglobinurie und ich bei Typhus, Pneumonie gefunden habe. Es konnte ja das postskarlatinöse Gift, das zu gleicher Zeit eine leichte Nephritis hervorrief, den Anstoss zur Autolysinbildung gegeben haben, indem es einen geringen Blutkörperchenzerfall herbeiführte und das Freiwerden der haptophoren Gruppen den Organismus zu einer massenhaften Abstossung entsprechender Seitenketten anregte. Das Vorhandensein von passenden an die haptophoren Gruppen der roten Blutkörperchen sich kettenden Rezeptoren war natürlich das entscheidende Moment. Eine Regulierung durch Antiautolysine fand vielleicht erst vom 3. oder 4. Krankheitstage an statt, da der Harn seine dunkelrote Farbe verlor und weniger Hämoglobin enthielt.

Ein überraschendes Resultat habe ich bei meinen Versuchen mit Pneumoniefällen gefunden. Von 11 Fällen trat bei dreien ein Hämoglobinaustritt in schwachem Grade, bei einem in Spuren ein. Dies Resultat steht ja mit den Blutbefunden bei der Pneumonie einigermassen in Uebereinstimmung. Aeltere und neuere Untersuchungen stellen eine Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen bei der Pneumonie fast einheitlich fest und zwar meist im postfebrilen Stadium. So soll nach Lorenzin, Tuma während des Fiebers eine geringe Abnahme der roten Blutkörperchen, nach der Krise aber eine postfebrile Anämie eintreten (Grawitz). Auch nach Boekmann findet man eine Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen am stärksten nach der Krise (Grawitz). — Auch aus dem klinischen Bild bei der Pneumonie ersieht man, dass rote Blutkörperchen in höherem Grade zugrunde gehen; denn

eine leicht ikterische Hautfärbung, die in schweren, atypischen Fällen zum echten Ikterus wird, ist eine der häufigsten Erscheinungen bei der Pneumonie. Dieser Ikterus ist hämatogener Natur, das infolge des Blutkörperchenzerfalles im Ueberschuss gebildete Bilirubin wird in der Haut abgelagert.

Die Abnahme der roten Blutkörperchen bei der Pneumonie hann durch verschiedene Ursachen bedingt sein. Zum grösseren oder geringeren Teil führt das hohe Fieber vor der Krise einen gesteigerten Stoffzerfall und somit einen Untergang der Blutkörperchen herbei. In zweiter Linie kann man an die Toxine der Fränkelschen Pneumokokken und des Friedländerschen Bazillus denken, die eine hämolytische Wirkung auf die Blutkörperchen ausüben könnten. Ich habe in der Literatur positive Angaben über die hämolytischen Wirkungen dieser Bakterien nicht gefunden. In der Arbeit von Kraus ist der Bazillus Friedländer als nicht hämolytisch wirksam für die Blutkörperchen von Mensch und Kaninchen erwähnt. Mit dem Fränkelschen Pneumococcus hat Kraus keine Versuche gemacht. Es ist also zweifelhaft, ob die Toxine der bakteriellen Erreger der Pneumonie zerstörend auf die Blutkörperchen einwirken und so eine Anämie herbeiführen können. Das in die Alveolen ergossene Exsudat kann nur eine Oligämie, keine spezielle Abnahme der roten Blutkörperchen verursachen.

Auf Grund meiner positiven Versuchsresultate bei der Pneumonie ist der Gedanke gerechtfertigt, ob nicht bei dem Zustandekommen der Anämie bei der Pneumonie solche die eigenen Blutkörperchen zerstörenden Lysine eine Rolle spielen könnten. Diese Lysine sind wohl wahrscheinlich endogener Natur, da eine hämolytische Fähigkeit des Fränkelschen Pneumococcus und des Friedländerschen Bazillus bisher nicht nachgewiesen ist. Für die Entstehung der Lysine ist wohl in erster Linie das Fieber die indirekte Ursache. Das Fieber steigt ja, mit einem Schüttelfrost beginnend, rasch bis zur Höhe von 40° an und bleibt auf dieser Höhe fast kontinuierlich bis zur Krise; ein solches Fieber führt natürlich einen gesteigerten Stoffzerfall herbei, der sich natürlich auch auf die roten Blutkörperchen ausdehnt; infolgedessen werden haptophore Gruppen in reichlicher Anzahl frei. Aber auch in dem in die Alveolen ergossenen Exsudat können bei dem späteren Zerfall der Blutkörperchen haptophore Gruppen auftreten und in die Zirkulation gelangen. — Eine Bildung von Autolysinen ist aber nur dann möglich, wenn entsprechende Seitenketten vorhanden sind, an die sich die haptophoren Gruppen der roten Blutkörperchen ketten können. Dies ist aber nur selten der Fall. Kommt es aber dann zur Autolysinbildung, dann hilft sich der Organismus mit Bildung von Antiautolysinen. Die Regulierung durch Bildung von Antiautolysinen kann ausnahmsweise auch im Stiche lassen; dann muss eine schwere Anämie die Folge sein. — Die Bedeutung der Autolysine für das Zustandekommen von anämischen Zuständen bei der Pneumonie und anderen Krankheiten ist also eine ganz geringe.

Der Fall Mayinger (Tab. 5) ist ein echter Fall von Pneumonie mit allen charakteristischen Symptomen, sowohl was den lokalen Befund, als den Blutbefund betrifft (17 300 Leukozyten). Das Blut wurde am Tage der Krise entnommen, also zu einer Zeit, wo man Lysine im Blute erwarten konnte. Nach Beendigung des Versuches war das Plasma in der auf 0° abgekühlten Probe hellrot gefärbt, es war also Hämoglobinaustritt in schwachem Grade eingetreten. Dies war nicht durch irgendwelche Zufälligkeiten bedingt, die weiteren Versuche, die ich mit dem Falle anstellte, beweisen, dass wirklich in dem Plasma ein Lysin vorhanden war, das die eigenen Blutkörperchen wenn auch nicht vielleicht auflöste, so doch wenigstens so das Diskoplasma schädigte, dass Hämoglobinaustritt eintrat. Somit habe ich bei einem Fall von Pneumonie das nämliche Autolysin nur in geringerer Intensität gefunden, das Landsteiner nnd Donat bei ihren Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie jedesmal bekommen haben (Münch. med. Wochenschr. 1904. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. „Ueber paroxysmale Hämoglobinurie“). Mein Resultat in diesem Falle steht ja mit den Angaben der beiden Autoren in Widerspruch; denn in der Arbeit „Ueber paroxysmale Hämoglobinurie“ in der Zeitschr. f. klin. Med. 1906 bemerken die beiden Autoren, dass sie an einer Reihe von anderen Krankheitsfällen, darunter auch Infektionskrankheiten, dieselben Versuche angestellt haben, wie an ihren paroxysmalen Hämoglobinuriefällen, dass sie aber bei keinem Falle Hämoglobinaustritt, bzw. eine Hämolyse konstatieren konnten. Dieser Widerspruch ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass eine Autolysinbildung im Organismus eine abnorme Seltenheit ist, da sie ja nach Ehrlich eine Selbstschädigung des Organismus bedeutet (Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 21: Ueber Hämolysine). Sind nun einmal Autolysine vorhanden, dann können sie durch Antiautolysine paralysiert werden. Die paroxysmale Hämoglobinurie nimmt dagegen eine Sonderstellung ein, das Eigentümliche dieser Krankheit liegt ja darin, dass anfallsweise rote Blutkörperchen aufgelöst werden, also Hämoglobinämie entsteht. Deshalb wird wohl auch in jedem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie ein solches Lysin gefunden.

Dass bei dem Fall Mayinger wirklich in dem Plasma eine lytische Substanz enthalten war, das beweisen Versuche d und e (Tab. 5); bei dem Versuche d war das Plasma auf 55° erhitzt worden, wodurch die thermolabile Komponente des Lysins zerstört wurde. Es ist auch, während sich bei der Kontrollprobe das Plasma rot färbte, nur eine geringe Spur Hämoglobin in das Plasma übergetreten. Bei Versuch e wurde das Plasma durch NaCl-Lösung ersetzt, hier trat nicht die geringste Reaktion ein. — Das Plasma des Pneumoniefalles löste auch die Blutkörperchen eines Anginakranken auf, während die Blutkörperchen durch das Plasma eines Anginakranken nicht gelöst wurden, ein weiterer Beweis dafür, dass die Ursache des Lösungsvorganges nicht in irgend

einer Schädigung oder mangelhaften Resistenz der Blutkörperchen zu suchen ist, sondern in der hämolytischen Fähigkeit des Plasmas selbst liegt.

Leider haben es die Umstände nicht gestattet, an dem Falle weitere Versuche zu machen, die den komplexen Bau des Hämolysins erkennen lassen sollten. Solche Versuche habe ich bei dem Pneumoniefall Linossi angestellt, bei dem aber das Plasma nur in ganz schwacher Intensität sich färbte (Tab. 6). Dieser Fall war ein sehr graver, weniger infolge der lokalen Symptome als wegen des Ergriffenseins des Sensoriums, der Kombination mit Meningitis serosa. Aus dem Blute konnten Diplokokkenkulturen gezüchtet werden.

Es war mir darum zu tun, womöglich nachzuweisen, dass der autolytische Prozess in 2 Phasen abläuft, wie es Donat und Landsteiner durch ihre Versuche an den Hämoglobinuriefällen so einwandfrei dargestellt haben. (Münchener med. Wochenschr. 1904.) Ich habe dies auch durch die Versuche d, e, f gezeigt, leider handelt es sich, wie schon erwähnt, nur um Spuren von Hämolyse. Die Versuche d und e beweisen, dass bei der Abkühlung von den Blutkörperchen aus dem Plasma eine Substanz absorbiert wird, wodurch das Plasma seine hämolytische Fähigkeit verliert. Denn wird nach der Abkühlung das Plasma abgehoben und zu frischen Blutkörperchen gesetzt, dann vermag es die Blutkörperchen nicht mehr aufzulösen (Vers. e). Wenn andererseits nach der gemeinschaftlichen Abkühlung von Blutkörperchen und Plasma, wobei die Blutkörperchen den thermostabilen Anteil des Hämolysins absorbiert haben, das Plasma abgehoben wird und an dessen Stelle inaktiviertes Plasma zugesetzt wird, dann bleibt in der Wärme auch eine Auflösung aus (Vers. f). Durch die Inaktivierung des Plasma infolge von Erhitzen wird die thermolabile Komponente zerstört, das Komplement muss aber auf die mit dem Ambozeptor beladenen Blutkörperchen in der Wärme eingewirkt haben, wenn es zur Auflösung der Blutkörperchen kommen soll.

Der dritte Pneumoniefall, bei dem ich ein Hämolysin gefunden habe, ist ein atypisch verlaufender Fall. (Fall Rohn, Tab. 7.) Vor allem ist der Sitz der Pneumonie unklar, erst später ist derselbe im Unterlappen rechts zu vermuten. Auch ist eine Komplikation mit Pleuritis exsudativa vorhanden. Es ist zwar kein hohes Fieber vorhanden, die Temperatur hält sich aber 22 Tage lang in einer remittierenden Höhe von über 38,5°, nur zweimal erhebt sie sich bis zur Höhe von 39,5°; eine eigentliche Krisis ist gar nicht vorhanden, einige Tage vor der Blutentnahme ist Pat. entfiebert. Man kann wohl dem langandauernden Fieber eine Rolle bei der Bildung des Hämolysins in diesem Falle zuschreiben. Bei einem andern Fieberfall Sichert, Pleuritis (Tab. 55), hatte vor der Blutentnahme 14 Tage lang hohes Fieber (39°) kontinuierlich bestanden, und doch liess sich im Blut kein Autolysin finden.

Die Bildung von Autolysinen im Organismus hängt nur ab von dem Vorhandensein von entsprechenden Rezeptoren, die aber nicht in den Geweben eines jeden Organismus sich finden.

Bei dem letzten positiven Fall von Pneumonie (Tab. 18) (Blutentnahme vor der Krise) ist es merkwürdig, dass nur in der bei 37° gehaltenen Probe ein Hämoglobinaustritt eintrat, nicht in der auf 0° abgekühlten. Es ist wahrscheinlich, dass durch die Abkühlung in diesem Falle der Eintritt der Hämolyse gehindert wurde. Landsteiner und Donat haben bei einem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie auch gefunden, dass bei einer Blutprobe, die sie 12 Stunden lang bei 0° hielten, die Hämolyse nachher in der Wärme ausblieb. Die Autoren nahmen eine eingetretene Veränderung der hämolytisch wirksamen Faktoren infolge des intensiven Kälteeinflusses an. In meinem Falle dauerte die Abkühlung ½ bis ¾ Stunde, es ist aber doch möglich, dass gegen Ende der Abkühlung eine Veränderung des Hämolysins eintrat, so dass es unwirksam wurde.

Auch bei einem Fall von Tuberculosis pulmonum habe ich ein schwach wirksames Hämolysin gefunden (Fall Proceller, 8). Dies Hämolysin ist wahrscheinlich kein Toxin des Tuberkelbazillus, da wir von demselben keine hämolytischen Fähigkeiten kennen. Da aber bei der Tuberculosis pulmonum Mischinfektionen mit Strepto- und Staphylokokken vorkommen, so können Hämolysine dieser Bakterien im Blute kreisen. Da bei dem soeben erwähnten Fall sich schon Kavernen ententwickelt hatten, so kann dieses Hämolysin auch ein Staphylotoxin sein.

Die Möglichkeit einer Autolysinbildung ist natürlich auch bei der Tuberkulose vorhanden, wenn nur passende Rezeptoren in den Geweben sind. Ein Zerfall roter Blutkörperchen kann im Verlaufe der tuberkulösen Erkrankung immer eintreten, sei es, dass schon von vornherein chlorotische oder anämische Zustände da sind, oder infolge des tuberkulösen Fiebers oder infolge der allmählich sich ausbildenden Inanition. Zwar findet man, wenn man die Blutbefunde bei der Tuberkulose in der Literatur übersieht, für die Anzahl der roten Blutkörperchen und Hämoglobingehalt im Durchschnitt normale Werte (Grawitz). Grawitz dagegen findet in jedem der 3 Stadien eine Herabsetzung der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehaltes. Er unterscheidet ein nitiales Stadium, ein mittleres, das noch ohne Fieber verläuft, in dem aber der tuberkulöse Prozess schon Kavernen hervorgerufen hat, und ein Stadium des hektischen Fiebers. In dem mittleren Stadium soll die Anämie durch eine Oligaemia vera verdeckt werden, die die Folge einer lymphagogen Wirkung von Bakterienprodukten und resorbiertem tuberkulösem Material ist, wodurch Wasser aus den Gefässen in das Gewebe übertritt. Infolge der Eindickung des Blutes und der daraus resultierenden Volumenverminderung findet sich in einem Blutstropfen die normale Zahl der Blutkörperchen.

Der Fall Proceller (Tabelle 8), bei dem Hämoglobinaustritt in schwachem Grade eintrat, befand sich im Stadium der Kavernen mit hektischem Fieber in mässigem Grade. Die Temperatur erhob sich nur einige Male etwas über 39,0°. 2 Tage vor der Blutentnahme ging die Temperatur bis 38,2° in die Höhe. Diesem positiven Fall stehen 7 negative gegenüber. Fall Schmitt (Tab. 17) zeigt wieder, dass trotz eines kontinuierlichen hohen Fiebers keine Autolysine im Blute auftreten müssen. Die Blutprobe wurde in den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes entnommen, es ging bis damals die Temperatur nicht unter 39° herab. Der Fall befand sich im Stadium des Katarrhs und der Infiltration.

Der Fall Wagner (Tab. 46) wurde weniger als vorgeschrittener Fall von Phthisis pulmonum zum Versuch genommen, sondern weil sich seit ungefähr 10 Tagen eine schwere akute Nephritis mit Ausgang in Urämie entwickelt hatte. Die urämischen Symptome hatten 3 Tage vor der Blutentnahme begonnen. Trotzdem wurde bei zweimaliger Blutuntersuchung kein die eigenen Blutkörperchen zerstörendes Lysin gefunden. Doch konnten auch, da der Fall erst gegen Ende des ganzen Krankheitsverlaufes untersucht wurde, Antiautolysine sich im Blute gebildet haben.

Fall Bauer (Tab. 24) ist ein Fall von Miliartuberkulose. Bei der Sektion wurden Tubercula miliaria pleurae et pulmonum utriusque, Tuberculosis disseminata lienis, hepatis, renum gefunden. Der Fall wurde zu einer Zeit untersucht, wo die Krankheit voll entwickelt war. Die klinische Diagnose konstatierte damals: latente Tuberkulose, Emphysema pulmonum, Hypertrophia cordis, Nephritis infectiosa, Lien auctum. Man könnte bei Miliartuberkulose um so eher ein Hämolysin im Blute erwarten, als dabei ein Eindringen der Tuberkelbazillen in die Blutbahn stattfindet. Das Plasma blieb aber vollständig farblos.

Auch bei einem Fall von Angina (Tab. 9) färbte sich das Plasma schwach rot. Es ist dies nicht merkwürdig, da die Angina eine Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektion ist, ja sogar Kokken dabei im Blute gefunden werden. Durch die Einwirkung der Toxine und des Fiebers findet ein Blutkörperchenzerfall statt, wodurch reaktiv die Bildung von Autolysinen veranlasst werden kann. Natürlich kann in unserm Fall das Hämolysin auch bakteriell sein.

Bei Skarlatina konnte ich umsomehr ein Hämolysin im Blute erwarten, als gerade im Verlaufe derselben eine Verminderung der Blutkörperchenzahl fast immer eintritt. Nach Grawitz sollen bei Skarlatina starke hämolytische Prozesse in der Leber und im zirkulierenden Blute eintreten, bei leichten Fällen von Skarlatina soll nur eine Schädigung der Blutkörperchen stattfinden. Dennoch habe ich bei keinem meiner drei Skarlatinafälle eine Rotfärbung des Plasma gefunden, obwohl jeder Fall zu einem verschiedenen Zeitpunkt des Verlaufs untersucht wurde. Bei Fall Schwarzkopf (Tab. 66) wurde die Blutprobe am ersten Tag

des Scharlachexanthems bei einer Temperatur von 40° entnommen, bei Fall Büchs (Tab. 39) war das Exanthem schon zur vollen Entwicklung gelangt, bei Fall Graf (Tab. 33) war Pat. schon entfiebert.

Im Anschluss an die Untersuchungen über die Infektionskrankheiten habe ich die Versuche auch an einer kleinen Anzahl anderer Krankheiten angestellt, in der Meinung, dass überall, wo Blutkörperchen zugrunde gehen und haptophore Gruppen freiwerden, reaktiv Rezeptoren abgestossen werden können, die sich dann mit den Blutkörperchen verketten und dieselben auflösen. Würden in solchen Fällen, wo bakterielle Toxine auszuschliessen sind, Autolysine im Blute gefunden, so wäre die endogene Natur derselben sehr wahrscheinlich. Besonders bei Karzinomfällen, wo durch die Toxine ein beständiger Eiweiss- und Stoffzerfall stattfindet und Blutkörperchen stetig zugrunde gehen, ist die Entstehung der Autolysine im Organismus leicht möglich. Meine Versuche erstreckten sich nur auf 2 Karzinomfälle, bei keinem konnte ich eine Rotfärbung des Plasma im Versuch konstatieren. Bei dem einen Fall mit Carcinoma hepatis (Leo Jakob, 45) war die Anämie noch nicht sehr ausgesprochen, die Diagnose Karzinom konnte auch nicht durch die Sektion nachgewiesen werden, weil Pat. das Spital sehr bald wieder verliess. Fall König, Carcinoma pylori (Tab. 62) zeigte einen Hämoglobingehalt von 50 pCt., die anämische Blässe an Haut und Schleimhäuten war auch sehr deutlich.

Fall Schäffer (Tab. 50) und Fall Zitzmann (Tab. 51) sind auch einfache Anämien. Bei Fall Schäffer mit einem Hämoglobingehalt von 30—35 pCt. war ein chronisches Ulcus ventriculi die Ursache der Anämie, bei Fall Zitzmann mit 60 pCt. Hämoglobin ein 1 Jahr vorher stattgefundener Tubarabort. Im letzteren Falle war eine Spur von Rotfärbung im Plasma zu konstatieren, die aber nicht viel beweisend ist.

Mehr Interesse bietet der Fall Seufert (Tab. 49), ein Fall von Chlorose mit einem Hämoglobingehalt von 25—30 pCt. bei der damaligen Untersuchung. Es liegt nämlich der Gedanke nahe, solche endogen entstandenen Lysine, die die eigenen Blutkörperchen auflösen, für die Entstehung von spontan aufgetretenen Anämien, wie Chlorose, perniziöse Anämie, verantwortlich zu machen. Es gibt ja eine wissenschaftliche Richtung, die als ätiologisches Moment für die perniziöse Anämie ein im Blut kreisendes Toxin annimmt, das einerseits die Blutkörperchen zerstört, andererseits auf das Knochenmark so degenerierend wirkt, dass es „einen Rückschlag ins Embryonale“ erfährt und degenerative Formen von Blutkörperchen produziert und in den Kreislauf sendet. Ehrlich spricht in einer seiner Arbeiten über Hämolysine (Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 21) die Ansicht aus, dass in der Genese schwerer Anämien Autolysine eine Rolle spielen könnten. Doch war das Resultat bei dem Fall von Chlorose vollkommen negativ. Einen Fall von perniziöser Anämie hatte ich leider keine Gelegenheit zu untersuchen.

Somit habe ich nun bei einer kleinen Reihe von Infektionskrankheiten Hämolysine im Blute nachgewiesen, die auf die eigenen Blutkörperchen so schädigend wirken, dass sie ihr Hämoglobin austreten lassen. Mein Resultat stimmt aber nicht ganz mit dem von Donat und Landsteiner bei der paroxysmalen Hämoglobinurie erhobenen überein. Die Autoren haben bei allen ihren Fällen einen Uebertritt von Hämoglobin ins Plasma nur in der abgekühlten Probe eintreten sehen, während in der nur bei 37° gehaltenen Probe das Plasma immer farblos blieb: Sie schlossen daraus, dass der Ambozeptor nur bei niedrigen Temperaturen eine Bindung mit den haptophoren Gruppen der Blutkörperchen eingehen könne, so dass im Falle, dass keine Abkühlung des Blutes stattfindet, auch keine Auflösung der Blutkörperchen eintritt.

Bei meinen positiven Fällen dagegen war das Plasma in beiden Proben gleich stark rot gefärbt, nur bei zwei Pneumoniefällen (Mayinger und Rohn) trat die Hämolysinwirkung wie bei Landsteiner und Donat nur in der zuerst abgekühlten, dann bei 37° gehaltenen Probe in Erscheinung, während die nur erwärmte Probe farblos blieb. — Die ersteren positiven Fälle waren eine Sepsis (Müller), drei Typhusfälle (Benz), eine Tuberculosis pulm. (Proceller), eine Angina, eine Pneumonie (Linossi) und einige andere Fälle mit geringem Hämoglobinaustritt.

Es ist möglich, dass das Hämolysin in diesen Fällen eine andere Beschaffenheit besitzt als das Autolysin der beiden Autoren, dass es, da es sich um Infektionsfälle handelt, bakterieller Natur ist. Bei den durch Immunisierung entstandenen Hämolysinen ist der Eintritt der Hämolyse auch nicht abhängig von einer Temperaturerniedrigung. Der Ambozeptor wird zwar bei 0° im höherem Grade von den Blutkörperchen absorbiert als bei 37°; dennoch werden die Blutkörperchen von dem Hämolysin auch bei 37° aufgelöst ohne vorhergegangene Abkühlung. Dieselben Affinitätsverhältnisse wie das durch Immunisierung gewonnene Hämolysin kann auch das Hämolysin in den Fällen besitzen, bei welchen in beiden Proben das Plasma sich rot färbte.

Zur Bindung des Ambozeptors mit den Blutkörperchen genügt aber bei dem Autolysin von Donat und Landsteiner eine geringgradige Abkühlung. Die Autoren bekamen selbst bei einem Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie schon bei einer Abkühlung auf 10° C eine rubinrote Färbung des Serums — in der nicht abgekühlten Kontrollprobe trat in diesem Falle auch eine Spur von Hämolyse auf —, bei einem andern Fall mit einer sehr starken Wirkung des Serums erhielten sie schon eine Spur Lösung, wenn das Serum einige Zeit bei Zimmertemperatur mit den Blutkörperchen vereint war und dann die Mischung bei 37° gehalten wurde. (Münchener med. Wochenschr. 1904.)

Ich stellte meine Versuche im Winter an, und es war nicht zu vermeiden, dass die Blutproben auf dem Weg ins Laboratorium trotz Vorsichtsmassregeln — die Blutproben wurden in einem auf Zimmer-

temperatur erwärmten Glas warm ins Laboratorium getragen — auf kurze Zeit einer Abkühlung unter Zimmertemperatur ausgesetzt wurden. Vielleicht war in den obengenannten Fällen, besonders in den Sepsis- und Typhusfällen mit starker Hämolyse die Affinität zwischen Ambozeptor und Blutkörperchen eine so grosse, dass diese unvermeidliche Abkühlung genügte, um auch in der nur in den Blutschrank gestellten Probe einen Hämoglobinaustritt eintreten zu lassen.

Am Schluss meiner Arbeit erübrigt nur noch, über den Zweck meiner Tierversuche zu berichten. Ich liess mich von dem Gedanken leiten, dass durch Injektion eines Blutkörperchengiftes die Bildung von Autolysinen im Tierorganismus nachgewiesen werden könne, wenn das betreffende Tier Rezeptoren in seinen Geweben besitzt, die in die haptophoren Gruppen seiner Blutkörperchen passen; wenn infolge der Zerstörung der Blutkörperchen durch das Gift die letzteren frei im Blute zirkulieren, so können sie die Rezeptorengruppen in den Geweben besetzen und die Ueberregeneration und Abstossung derselben ins Blut veranlassen.

Ich benutzte zur Injektion Bouillonkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus, weil dessen Toxine hämolytisch wirksam sind und auch sich dadurch Fiebertemperaturen erwarten liessen, die doch einen bedeutsamen Einfluss auf den Zerfall von Blutkörperchen haben. Es ist mir auch gelungen, in dem Blute des ersten Kaninchens nach der Injektion ein Hämolysin zu finden, das anfangs nur in Spuren, nach der 2. Injektion dagegen in schwacher Intensität erschien; es liess sich hierbei auch die Komplementwirkung nachweisen, denn im Versuch c und d (Tab. 66) blieb die Hämolyse aus oder zeigte sich nur noch in Spuren, nachdem nach der Abkühlung das Plasma durch eine 0,85 proz. Na Cl-Lösung oder inaktiviertes Plasma ersetzt worden war. Das Fieber erhob sich bei dem ersten Kaninchenversuch nicht über $^{2}/_{10}$ Grade hinaus. Dagegen trat bei dem Kaninchen II nach den Injektionen höheres Fieber auf (Tab. 62), doch zeigte sich das Plasma nach der Injektion nicht hämolytisch wirksam. Dies ist wieder ein Beweis dafür, dass trotz hoher Fiebertemperatur keine Autolysine entstehen, wenn die entsprechenden Rezeptoren in den Geweben fehlen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Professor Dr. v. Leube für die gütige Ueberlassung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Rostoski für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Krankengeschichten:

1. Müller, Franziska, Kindermädchen. — Klin. Diagnose: Sepsis (Staphylokokken. Eintritt: 16. 1. 1907. Rechts hinten unten Dämpfung, Bronchialatmen; Sputum rostfarben, also Pneumonie; Fauces: starke Schwellung der Mandeln; Urin: Eiweiss +, viele Blutkörperchenzylinder, Blutprobe +, $^{1}/_{2}$ pM. Esbach. — 21. 1. 1907. Rechts hinten unten seröses Exsudat. Punktion. Blutplatten negativ. Endokarditi-

sches Geräusch an der Mitralis. 22. 1. Schüttelfrost. 23. 1. auf den Tonsillen weisse Plaques (Staphylokokken). 24. 1. 6 pM. Esbach. 28. 1. 4 pM. Eiweiss. 2. II. 1907 Nephritis, Endokarditis nachzuweisen, 4 pM. Eiweiss. 11. 2. Hypertrophie des linken Ventrikels, Blut im Harn, 2 pM. Esbach. 15. 2. Nekrotische Stellen an den Tonsillen. Auf den Blutplatten: Staphylococc. aureus. 2. 3. 1907. Endokarditis $^1/_2$ pM. Esbach. 12. 3. Schüttelfrost, Erbrechen, Schmerzen im Hals und Nacken. 16. 3. 4 pM. Esbach. 25. 3. 2 pM. Esbach, Geräusch geringer. 12. 4. Hämoglobingehalt 35 pCt. nach Fleischl. 1. 5. 1907. Hämoglobingehalt 35 pCt. 3. 5. Hämoglobingehalt 55 pCt., 1—2 pM. Esbach; gebessert entlassen. — 1. Blutentnahme 21. 1. 1907. (Pneumonie, Nephritis, Pleuritis, Endokarditis). Temperatur am 21.: 37°, Puls 94. (Temp. am 16. 40°; 17. 36,9°, 40°; 18. 36,8°, 38,5°; 19. 36,7°, 37,5°; 20. 36,5°, 37°). 2 ccm Oxalat-Blut: Probe a abgekühlt bei 0°, Probe nicht abgekühlt, dann a und b bei 37°. a und b zeigen starke Hämolyse; das überstehende Plasma: tiefrot. — 2. Blutentnahme 4. 1. (Nephritis, Endokarditis, Angina.) Temp. 36,6°, 36,9°, Puls 110. a) $^1/_2$ ccm Oxalat-Blut (abgekühlt), $^1/_2$ Stunde bei 0°, dann bei 37°; b) $^1/_2$ ccm Oxalat-Blut (nur bei 37° gehalten); c) $^1/_2$ ccm Oxalat-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben und auf die Blutkörperchen Oxalat-Plasma eines gesunden Menschen aufgefüllt, abgekühlt, dann bei 37°; d) $^1/_2$ ccm Oxalat-Blut eines gesunden Menschen zentrifugiert, Plasma abgehoben und auf die Blutkörperchen Oxalatplasma der Sepsis aufgefüllt, abgekühlt, dann bei 37° gehalten; a, b. c, d keine Hämolyse, Plasma gelb.

2. Benz, Anna, 17 J., Fabrikarbeiterin. — Typhus abdominalis. Eintritt: 20. 12. 1906. Mässig gut entwickelt, etwas anämisch aussehend. Abdomen etwas meteoristisch aufgetrieben; keine Roseolen; Agglutination von Typhusbakterien 1 : 100 +. Milz palpabel; Diazo 0; 4. 3. geheilt. — 1. Blutentnahme 22. 12.. Temp. 36,5°, 37,5° (21.: 38°); Puls 75. a) 1 ccm Ox.-Blut abgekühlt auf 0°, dann Brutschrank. b) 1 ccm Ox.-Blut Brutschrank. a und b zeigen mittelstarke Hämolyse. Plasma hellrot gefärbt. — 2. Blutentnahme 3. 1. 1907. Temp. 36,6°, Puls 70 (1. 1. 40,2°, 37,2°). 2 ccm Ox.-Blut aus der Kubitalvene. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b keine Hämolyse, Plasma gelb.

3. Benz, Barbara, Tünchners Kind. — Typhus abdominalis. Eintritt 18. 12. 1906. Somnolent, normal entwickelt; Roseolen; Zunge typhös; Abdomen meteoristisch aufgetrieben; Stuhl diarrhoisch hellgelb; Diazo +. Milz palpabel; Agglutination 1 : 400 +. 4. 3. geheilt. — 1. Btutentnahme am 22. 12. Temp. 38,5°, 39,5°; Puls 100 (höchste Temp. am 18. 39,5°, 19. 40°, 20. 39,6°, 21. 40°). a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b zeigen mittelstarke Hämolyse, Plasma hellrot. — 2. Blutentnahme am 8. 1. 1907. Temp. 36,5°, Puls 95. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b mittelstarke Hämolyse, schwach tiefrot.

4. Benz, Georg, Tünchnerskind, 8 J. — Typhus abdominalis. Eintritt 1. 1. 1907. Klein, abgemagert, keine Roseolen, wenig Bronchitis. Puls 104, Temp. 39,2°. Milz leicht palpabel, Diazo stark positiv, wenig A. Gruber-Widal 1 : 200 +. Diarrhöischer Stuhl. 4. 3. geheilt entlassen. — 1. Blutentnahme am 2. 1. 1907. Temp. 37,5°, 38,0°. 39,5°; Puls 130. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b Spur Hämolyse.

5. Maynger, Franz, 19 J., Bahnarbeiter. — Pneumonia crouposa. Eintritt 16. 11. 1907. Schüttelfrost, rostfarbenes Sputum, links hinten unten Dämpfung, Bronchialatmen, Knisterrasseln, Herpes lab. A. +, 17300 Leukozyten. — 1. Blutentnahme 20. 11. 1907. Temp. 38,5°, Puls 100 (19. 40°, 21. Krise). a) $^1/_2$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $^1/_2$ ccm Ox.-Blut bei 37°. a: Schwache Hämolyse, Plasma diffus schwach hellrot; b: Keine Hämolyse, Plasma gelb. c) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. d) 1 ccm Ox.-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben und auf 55° erhitzt, Blutkörperchen mehrmals mit NaCl-Lösung gewaschen, nach dem Abkühlen wurde das Plasma wieder mit den Blutkörperchen vereinigt. e) 1 ccm Ox.-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben, Blutkörperchen mit NaCl-Lösung gewaschen und mit NaCl-Lösung dann aufgefüllt; d und e bei 0°, dann bei 37°. c: Schwache Hämolyse wie a; d: Spur von Hämolyse; e: Keine, überstehende Flüssigkeit hell. — 2. Blutentnahme: a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben und Blutkörperchen mit NaCl-Lösung gewaschen. c) 1 ccm Ox.-Blut eines Anginakranken (Hümmer) zentrifugiert, Plasma abgehoben, Blutkörperchen mit NaCl-Lösung gewaschen. Blutkörperchen von c wurden zusammengebracht mit Plasma von b; Blutkörperchen von b wurden zusammengebracht mit Plasma von c. a, b und c erst bei 0°, dann bei 37°. a: Schwache Hämolyse; b: Keine Hämolyse; c: Schwache Hämolyse. Wie dieser Versuch zeigt, löste das Plasma von dem Pneumoniefall die

eigenen Blutkörperchen und fremde Blutkörperchen (Angina) teilweise auf; das Hämolysin in dem Plasma ist also ein Auto- und Isolysin; das Plasma von dem Falle Angina löste die Blutkörperchen von dem Pneumoniefall nicht auf.

6. Linossi, Johann, 42 J., Bauunternehmer. — Pneumonia crouposa, Meningitis serosa. Eintritt 19. 11. 1907. Sensorium benommen, gut ernährt, rechts in der Axillargegend Pleurareiben, rechts und in der linea axill. und im Mittellappen Dämpfung, Sputum pneumonisch, A. +. 20. 11. Nachts erregt, pulvis Digitalis, rechts hinten unten Knisterrasseln. 21. 11. Nackensteifigkeit, Ptosis am rechten Auge, rechts in der Axillargegend Knistern, Bronchophonie, Tremor (Hände), rechte Pupille eng, am rechten Kornealrand 3 Ulcera. 22. 11. Komatös, Puls klein, weich, frequent, Dämpfung rechts hinten unten und im Mittellappen, hier Bronchialatmen und Bronchophonie, Pemphigus der Haut. 23. 11. Blutkultur: Zahlreiche Kolonien von Diplokokken, A. +, Zylindergranulierte Epithelien, hyaline Zylinder. — Blutentnahme am 23. 11. 1907. Temp. 38,2°, 39,5°, 39,7°; Puls 130. I. a) ½ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) ½ ccm Ox.-Blut bei 37°. a: Spur von Hämolyse, b: Spur von Hämolyse, etwas geringer. c) ½ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. II. d) ½ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann zentrifugiert, Plasma abgehoben und zu den Blutkörperchen das Plasma von e gebracht, dann bei 37°. e) ½ ccm Ox.-Blut, zentrifugiert, Plasma abgehoben und zu den Blutkörperchen das Plasma von d gesetzt, dann bei 37°. f) ½ ccm Ox.-Blut bei 0°, zentrifugiert, Plasma abgehoben und inaktiviertes Plasma zugesetzt. c: Spur von Hämolyse, d: Spur von Hämolyse, e: keine, f: keine. — Der Versuch II zeigt, dass die Blutkörperchen, die in dem das Hämolysin enthaltenden Plasma abgekühlt worden sind, sich nachher in der Wärme in unverändertem Plasma teilweise auflösen; dass aber die Blutkörperchen, die nur in der Wärme mit dem Plasma zusammengebracht werden, und nicht in dem Plasma abgekühlt werden, sich nicht auflösen. Zur Hämolyse gehörte in diesem Falle eine Substanz, d. i. der Ambozeptor, die nur in der Kälte auf die Blutkörperchen wirkt, und eine zweite Substanz, d. i. das Komplement, die nur in der Wärme auf die Blutkörperchen wirkt. Denn die Blutkörperchen, die in dem unveränderten Plasma abgekühlt wurden, lösen sich in der Wärme in dem inaktiviersen Plasma, das nicht mehr das Komplement enthält, nicht auf (siehe f).

7. Rohn, Hans, 21 J., Schweizer. — Pneumonia crouposa centralis. Eintritt 18. 1. 1907 mit Schüttelfrost, Husten. Grazil, mässig ernährt, leicht anämisch aussehend, Sputum pneumonisch, links hinten unten relativ gedämpfter Schall, Bronchophonie in der rechten Axillarlinie, daselbst rauhes Atmen, systolisches Geräusch an der Spitze, verstärkter II. Pulmonalton. — Blutentnahme am 11. 2. 1907. Temp. 36,5°, Puls 95. (Krise am 4. und 5. 2.) a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox,-Blut bei 37°. a: Schwache Hämolyse, b: Keine.

8. Johann Georg Proceller, 26 J., Bäcker. — Tuberculosis pulmon. III. Nephritis parenchymatosa. Eintritt 10. 11. 1906. Hereditär stark belastet, abgemagert, anämisch aussehend, 1905 Lungen- und Rippenfellentzündung. Ueber der linken Spitze Schallverkürzung, kleinblasiges Rasseln, Krepitation. Ueber den beiden Oberlappen musikalische Geräusche. Vorn links Bronchialatmen. 3. I. Dämpfung über dem linken Oberlappen, daselbst klingende, kleinblasige Rasselgeräusche, A. +, 1—2 pM. Esbach granulierte Zylinder. 4. 4. Exitus letalis. — Klin. Diagnose: Phthis. pulmonum tuberculosis praecipue in lobo superiore sinistro cum cavernis, Dilatatio cordis, Nephritis parenchymatosa cum degeneratione amyloidea, Tuberculosis intestini. — Blutentnahme 28. 1. Temp. 37,5°, 37,9°; Puls 110. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Schwache Hämolyse, überstehendes Plasma schwach hellrot gefärbt.

9. Dienstmädchen, 20 J. — Angina. 28. 1. 1907. Temp. 38,2°, Puls 98. a) 1 ccm Ox,-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Schwache Hämolyse, Plasma hellrot.

10. Weiss, 25 J., Dienstmädchen. — Angina. 29. 12. 1906. Kein Fieber. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

11. Dienstmädchen, 25 J. — Angina. 8. 2. 1907. Kein Fieber, auch vorher nicht. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

12. Dienstmädchen, 23 J. — Angina. 8. 2. 1907. Kein Fieber (am 6. 2. 38,2°). a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

13. Böhm, Anna, 17 J., Kutscherstochter. — Eintritt 17. 6. 1905. Phthis. pulmonum et laryngis, Mutter an Lungenleiden gestorben, Rachitis in der Kindheit, grazil, mässig ernährt. Links hinten oben Schallverkürzung, verschärftes Atmen,

Rasselgeräusche, links vorn oben bronchiales Atmen, links hinten oben Dämpfung, rechts hinten oben Bronchialatmen, Hämoptoe, rechts hinten unten Dämpfung mit Resistenz, metallklingendes Rasseln, links vorn Dämpfung mit beginnendem metallischen Beiklang, Ulzeration und Infiltration am rechten Stimmband, links unterhalb der Spina scapulae bis zum unteren Lungenrand grosse Kaverne. 29. 7. 1907 †. — Blutentnahme 10. 12. 1906. Temp. 37,6⁰, Puls 90 (8. 12. 37,4⁰, 7. 12. 37,2⁰. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0⁰, dann bei 37⁰. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37⁰. a und b: Spur von Hämolyse.

14. Rügemer, Rabette, 30 J., Dienstmädchen. — Tuberculos. pulmon. III. laryngis, intestini. Eintritt 30. 8. 1906. Grazil gebaut, blasse Hautfarbe, geringe Muskulatur, Schallverkürzung über den Spitzen, daselbst Rasseln, z. T. klingend, rechts hinten unten Dämpfung, rechts hinten unten kleinblasiges Rasseln und abgeschwächtes Atmen, rechts vorn oben Dämpfung mit metallischem Beiklang, rechts hinten unten amphorisches Atmen, rechts vorn oben amphorisches Atmen, Hämoptoe, rechts hinten unten fast absolute Dämpfung, über beiden Spitzen bronchiales Atmen mit zahlreichen, z. T. klingenden Rasselgeräuschen, diffus ausgebreitete feuchte Rasselgeräusche, im Sputum elastische Fasern, A. +, Milz vergrössert, Ulkus im Larynx, † 3. 2. 1907. — Diagnse: Phthisis pulmon. duplex, praecipue dextr. Hepar adipos. Nephritis, parenchymatosa infectiosa. Ulcera laryngis. — Blutentnahme 10. 12. 1906. Temp. 37,5⁰, Puls 95 (9. 12. 37,4⁰, 8. 12. 37,6⁰). a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0⁰, dann bei 37⁰. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37⁰. a und b: Keine Hämolyse.

15. Johann Proceller, 26 J., Bäcker. — Tuberc. pulm. III., Nephritis parenchym. Eintritt 10. 11. 1906. a und b: Schwache Hämolyse. (Vergl. No. 8.)

16. Weber, 40j. Mann. — Phthisis pulmonum. 10. 12. 1907. Kachektisch abgemagert. Fieber 39⁰, Puls 110. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0⁰, bei 37⁰. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37⁰. a und b: Keine Hämolyse.

17. Schmitt, Georg, Maurer, 22 J. — Phthisis pulmonum. Eintritt 22. 11. 1907. Linksseitige Rippenfellentzündung mit 14 Jahren, 1899 Tuberkulose des linken Kniegelenkes, 1900 Amputation des linken Oberschenkels wegen Tuberkulose, 1902 Resektion der beiden Unterkiefergelenke wegen Tuberkulose, links hinten unten Schallverkürzung, links vorn oben in der Fossa supra et infraclavicularis ebenso, Ronchi diffus ausgebreitei, rechts hinten oben feinblasiges Rasseln, vorn links und rechts relative Dämpfung. — Blutentnahme 27. 11. 1907. Temp. 38⁰, 39,5⁰; 26. 39,2⁰, Puls 120. a) $1/2$ ccm Ox.-Blut erst bei 0⁰, dann bei 37⁰. b) $1/2$ ccm Ox.-Blut bei 37⁰. a und b: Keine Hämolyse.

18. Rabenbauer, Richard, Kaufmann, 21 J. — Pneumonia crouposa. 18. 1. 1907. Kräftig gebaut, gut ernährt, Herpes labialis, Puls frequent, Dämpfung über dem rechten Unterlappen, daselbst Knisterrasseln, Bronchophonie, Sputum pneumonisch. — Diagnose: Pneumon. croup. lob. inf. pulm. dextr. Hypertrophia cordis praecipue ventricul. sin. 21. 1. Dämpfung über beide Unterlappen, systolisches Geräusch an der Spitze und Pulmonalis akzentuierter 2. Pulmonalton, rechts hinten unten pleuritisches Reiben. 9. 2. 1907 entlassen. 21. 1. 1907. Temp. 38,6⁰, 39,1⁰, 38,6⁰; Puls 100. Krisis am 22.—23. 19. 1. 40⁰. — Blutentnahme: a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0⁰, dann bei 37⁰. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37⁰. a: Keine Hämolyse. b: Schwache Hämolyse? (obwohl diese Probe im übrigen ebenso behandelt wurde als Probe a, also eine mechanische Läsion der Blutkörperchen irgendwelcher Art völlig auszuschliessen ist.

19. Maisel, Georg, 31 J., Bauernknecht. — Eintritt 31. 1. 1907. Pneumon. croupos. et Pleuritis sicca dextra. Ziemlich kräftig. In der Axillarlinie rechts in der Höhe der Mamilla deutliches Reibegeräusch, Sputum pneumonisch, Puls frequent, A. 0. 4. 2. 1907. Temp. 38⁰, abends Krise; Puls 95. 1. 2. 40⁰. a und b: Keine Hämolyse.

20. Häckerlich, Johann, 24 J., Friseur. — Pneumon. croupos. Eintritt 4. 2. 1907. Mittelkräftig, mässig ernährt, blass, zyanotisch, rechts hinten in der Axillarlinie Rasseln, ebenso vereinzelt im Unterlappen, pleuritisches Reiben, A. +, Zylinder. 5. 2. Rechts hinten unten trockenes Rasseln, links hinten deutliches Bronchialatmen, Dämpfung daselbst nicht absolut. 7. 2. Links hinten unten Knistern. 8. 2. Links hinten unten pleuritisches Reiben. 10. 2. Rechts hinten unten Dämpfung (4 Querf. breit). 4. 2. 39,6⁰, 40⁰, 40,6⁰; Puls 115. Krise 10.—11. (2.) a und b: Keine Hämolyse.

21. 40j. Mann, Arbeiter. — Pleuritis exsudativa. 11. 2. 39⁰, am 10. 2. 38,5⁰, am 8. 2. 39⁰. — Blutentnahme: a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0⁰, dann bei 37⁰. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37⁰. c) $1/2$ ccm Ox.-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben, auf 60⁰ erhitzt, wieder zu den mit 0,85 proz. NaCl-Lösung ausgewaschenen Blutkörperchen zugesetzt. a, b, c: Keine Hämolyse.

22. 40j. Mann, Arbeiter. — Pneumonia crouposa. 14. 1. 1907. Nach der Krise a und b: Keine Hämolyse.

23. Dienstmädchen, 24 J. — Pneumon. crouposa. 13. 12. 1906. Temp. 39,8°, Puls 100. a und b: Keine Hämolyse.

24. Bauer, Johann, 59 J., Uhrmacher. — Tuberculosis pulmon. Eintritt 28. 12. 1906. Mässig gut ernährt. mässige Herzhypertrophie, systolisches Geräusch an der Pulmonalis, Bronchitis, Diazo 0, Gruber-Widal 1 : 60 negativ, Dämpfung bis zur mittleren Axillarlinie links, Dämpfung über der linken Spitze, im Sputum Tuberkelbazillen, A. +, Zylinder, Epithelzylinder. — Diagnose: Latente Tuberkulose, Emphysema pulmon., Hypertrophia cordis, Nephritis infectiosa, Lien auctum. 14. 1. Atmung beschleunigt, rechts hinten unten Schallverkürzung, Leukozyten 8000, starke Zylindrurie. — Diagnose: Tuberculos, pulmon. e colliquatione modica apicis praecipue dextr. Nephritis infectiosa, Emphysema pulmon. cum Hypertrophia cordis levis. † 4. 2. 1907. — Blutentnahme: 11. 1. 1907. Temp. 37°, Puls 95 (12. 39°). a) $1/2$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $1/2$ ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

25. Lutz, Haver, 19 J., Bäcker. — Pneumonia crouposa. Eintritt 14. 1. 1907. 1901 Gelenkrheumatismus, gut ernährt, Submental-Kubitaldrüsen geschwollen, Leber bis zum Nabel reichend, in der Axillarlinie im Mittellappen Bronchophonie, daselbst hauchendes Atmen. Pektoralfremitus verstärkt. 18. 1. Krisis. 24. 1. Fast geheilt entlassen. — Diagnose: Pneumonia crouposa in lobo med. pulmon. dextr. Hypertrophia cordis, ventricul. sin. Hepar auct. et durum, Lymphadenitis universal. 24. 1. 1907 ausgetreten. — Blutentnahme: 17. 1. 1907. Temp. Krisis 14. 1. 39°. a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

26. Reuss, Joseph, 36 J., Dienstknecht. — Pneumon. croupos. Eintritt 28. 11. 1907. Leidlich ernährt, linker Unterschenkel atrophisch (Pes varus), überall rauhe Atmung, Giemen und Schnurren, Sputum pneumonisch, A. +, granulierte Zylinder, vereinzelte rote Blutkörperchen. 29. 11. Rechter Unterlappen gedämpft, abgeschwächtes Atmen. Pleurareiben in der rechten Achselgegend. 4. 12. Kein Reiben und Geräusch. 12. 12. Rechts im 5. und 6. Interkostalraum weiches Pleurareiben mit rauher Atmung. 12. 12. 1907 entlassen. — 1. Blutentnahme 29. 11. Temp. 38,5°, 39,5°; Puls 100. a) bei 0°, dann bei 37°. b) bei 37°. a und b: Keine Hämolyse. 2. Blutentnahme 11. 12. 1907. Temp. 36,2°. Aus der Kubitalvene: a) bei 0°, dann bei 37°; b) bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

27. Arbeiter, 26 J. alt. — Myositis. 11. 2. 1907. Kein Fieber. a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

28. Arbeiter, 25 J. alt. — Typhoid. 12. 2. 1907. Kein Fieber. a und b: Keine Hämolyse.

29. Kotszwewski, Alfred, stud. med., 21 J. — Morbilli. Eintritt 4. 1. 1907. Skarlatina mit 8 Jahren, im Gesicht, Hals, am Rumpf typisches Exanthem, in den untersten Partien vereinzelte Geräusche, Diazo +. 14. 1. geheilt entlassen. — 8. 1. 1907. Temp. 37°, am 7. 1. Krisis. a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

30. 20j. Dienstmädchen. — Morbilli. Exanthem gut entwickelt. 27. 1. 1907. Temp. Fieber 39° (am 26. 1. 39,2°). a und b: Keine Hämolyse.

31. Bauersfrau, 35 J. — Erysipel. 2. 2. 1907. Temp. Fieber. a und b: Keine Hämolyse.

32. Scheller, Joseph, Zimmermann, 18 J. — Typhus abdominalis. Eintritt 10. 2. 1907. Somnolent, kräftig entwickelt, gut ernährt, zahlreiche Roseolen, überall trockenes Rasseln, Puls 92, weich, dikrot, A. +, Diazo schwach positiv, Agglutination (Ficker) 1 : 700 +. 14. 2. Endokarditisches Geräusch. 28. 2. In der linken Inguinalgegend eine fluktuierende Geschwulst. 2. 3. Auslöffelung derselben. 5. 3. Geräusch am Herzen nicht mehr zu hören. 6. 3. Rezidiv. 25. 3. Eitriger Ausfluss aus dem Ohr. 17. 3. Dekubitus in der Steissbeingegend. 22. 3. Dekubitus schreitet vor. 29. 4. Linkes Trommelfell gerötet, im vorderen unteren Quadranten Perforation. 28. 3. Widal 1 : 160 +. 6. 7. 1907 geheilt. — Blutentnahme 12. 2. Temp. 39,5°, 38,5°, 40°, 40,2°; Puls 120. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. c) $1/2$ ccm Ox.-Blut zentrifugiert, Plasma abgehoben, Blutkörperchen ausgewaschen, dann mit 0,85proz. NaCl-Lösung versetzt, erst bei 0°, dann bei 37°. a, b, c: Keine Hämolyse.

33. Graf, Karl, 16 J., Buchdrucker. — Skarlatina. Eintritt 27. 12. 1906. Lunge: Rechts etwas verschärftes Exspirium, A. +. 30. 12. Systolisches Geräusch. 31. 12. Kein A. 12. 2. Geringe Abschuppung. 3. 1. 1907. 36,5°, 37°; Puls 80. a und b: Keine Hämolyse.

34. Agnes Meckel, 16 J., Bauerstochter. — Typhus abdominalis. Eintritt 20. 1. 1907. Widal 1 : 80 +. 24. 4. 1907 geheilt. — Blutentnahme 25. 1. 1907. Temp. 38°, 39°; Puls 95. a) 1 ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

35. Hedwig Meckel, 7 J., Bauerstochter. — Typhus abdominalis. Eintritt 20. 1. 1907. Gut entwickelt, in den abhängigen Partien der Lunge reichliches Rasseln, Puls 124 (Temp. 40°), Stuhl diarrhoeisch, A. +, Diazo +, somnolent. 22. 1. Milz palpabel. Widal 1 : 160 +. 24. 4. entlassen. — Blutentnahme 13. 1. 1907. Temp. 38,6°, 39,6°, 40,4°; Puls 125. a und b: Keine Hämolyse.

36. 18 Jahre alter Arbeiter. — Morbilli. Gut entwickelt, Ernährungszustand gut, Exanthem stark ausgeprägt. 3. 12. 1906. Temp. 39°, Puls 95. a und b: Keine Hämolyse.

37. Meckel, Johann, Bauer, 44 J. — Typhus abdominalis. Eintritt 22. 1. 1907. Kräftig gebaut, gut ernährt, Zunge typhös, Abdomen aufgetrieben, Stuhl diarrhöisch, erbsensuppenähnlich, A. +, Diazo +, Roseolen. 5. 2. 1907 †. — Blutentnahme 23. 1. 1907. 38,6°, 38,5°, 39,6°. a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse, Puls 94.

38. Meckel, Regina, Bauersfrau, 46 J. — Typhus abdominalis. Eintritt 22. 1. 1907. Ernährungszustand reduziert, Puls 116, A. +, Diazo +, Agglutination Ficker 1 : 800 +. 23. 1. Milz palpabel. 27. 1. Kollaps. 29. 1. Milz schmerzhaft. im Urin epitheliale und metamorphosierte Zylinder. 30. 1. Kollaps, †. — Klin. Diagnose: Typhus abdom., Nephritis infect. Tumor lienis. Myocarditis inf. acuta. — Blutentnahme 23. 1. 1907. Fieber 39°. a) 1 ccm Ox.-Blut erst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

39. Büchs, 26j. Dienstmädchen. — Scarlatina. 5. 2. 1907. Hohe Temperatur. a und b: Keine Hämolyse.

40. Beth, Schlosser, 30 J. — Otitis med. suppurativa. 5. 2. 1907. Fieber. a und b: Keine Hämolyse.

41. Robert Pfaundt, Kellner, 54 J. — Sepsis. Eintritt 2. 11. 1907. Gelenkrheumatismus vor 7—8 Jahren, vor 4 Wochen Karbunkel an der Unterlippe, korpulent, linke untere Extremität ödematös, Erguss im Kniegelenk, Bewegung daselbst sehr schmerzhaft, hinten unten rechts Dämpfung querfingerbreit, Atemgeräusch daselbst schwächer, Punktion: trübes Exsudat, Introitus laryngis injiziert, geringer Aszites, Leber 3 Querfinger vergrössert, A. +, zahlreiche weisse Blutkörperchen und granulierte Zylinder. Im Urin: Massenhaft Staphylokokken. 9. 11. Rechtes Genu fluktuiert, Probepunktion: trübe, gelbe Flüssigkeit. 11. 11. Urin blutig gefärbt, mikroskopisch Leukozyten, Erythrozyten, granulierte Zylinder, Esbach 1/2 pM. 12. 11. Stuhl geht zuweilen spontan ab. Im Urin und Blut Staphylokokken. 24. 11. Eitriger, übelriechender Auswurf, links unten grobes Rasseln, moribund. — Diagnose: Pleuritis dextra, Bronchitis putrida, Gonarthritis seropurulenta, Hepar auctum, Pyelonephritis, Pyopericard, Mediastinitis purulenta, ant. — Blutentnahme aus der Kubitalvene am 22. 11. 1907. Temp. 37,2°, 36,8°; Puls 100 (21. 36,2°, 37°; 23. 36°, 36,4°. a und b: Keine Hämolyse.

42. Dienstmädchen. — Angina. 27. 11. 1907. Temp. 38,4°. a und b: Keine Hämolyse.

43. Former. — Gastroenteritis. Schüttelfrost, Fieber, Diarrhöen, gut ernährt. a) 1/2 ccm Ox.-Blut zuerst bei 0°, dann bei 37°. b) 1/2 ccm Blut bei 37°. a und b: Schwache Hämolyse.

44. Obermayer, 17 J. — Typhus abdominalis. — 1. Blutentnahme: 3. 12. 1907. Fieber. a) 1 ccm Ox.-Blut zuerst bei 0°, dann bei 37°. b) 1 ccm Ox.-Blut bei 37°. a: Schwache Hämolyse; b: Spur von Hämolyse. 2. Blutentnahme am 10. 12. 1907. Fieber. a) 1/2 ccm Ox.-Blut zuerst bei 0°, dann bei 37°. b) 1/2 ccm Ox.-Blut bei 37°. a und b: Keine Hämolyse.

45. Leo, Jakob, 44 J., Schmied. — Carcinoma hepatis. Eintritt 18. 11. 1906. Ikterus, Oedem beider Beine, abgemagert, vom 8. Brustwirbel ab Dämpfung auf beiden Seiten, Abdomen aufgetrieben. im oberen Teil ein harter Tumor, in der Mittellinie bis Handbreit unter den Nabel reichend, Oberfläche glatt, Rand scharf und ohne Einziehungen (Leber), kein Aszites, Urobilin +, Bilirubin +. 26. 11. Probefrühstück: Gesamtazidität 0.03, freie HCl : 0, Milchsäure 0. 6. 12. Fieber und Frost, Bronchophonie in der Gegend des Skapularwinkels, in den unteren Partien Knistern. 8. 12. ausgetreten. 7. 12. 1906 Temp. 37°, am 6. 12. 38,9°; Puls 100. a und b: Keine Hämolyse.

46. Wagner. — Tuberculosis pulmon. und Nephritis acuta. Eintritt. 10. 1907. Gut ernährt, links vorn in der Infraklavikulargegend Rasseln, links hinten überall

Dämpfung, rechts nur über der Spitze, links hinten oben Bronchialatmen, weiter unten verschärftes Vesikuläratmen, überall Rasseln, z. T. klingend, rechts nur vesikuläres Atmen mit spärlichem. mittelblasigem Rasseln. 4. 11. Hinten in der Interskapulargegend und über den Schulterblättern zahlreiches Rasseln. 30. 11. Dämpfung über der linken Spitze, über beiden Spitzen subbronchiales Atmen, Rasseln über den unteren Partien. 21. 12. A. +. 22. 12. A. +, 2 pM. Urin trüb, sedimentreich, Leukozyten, granulierte Zylinder, Pat. ödematös, linke Pupille enger als rechte. 23. 12. Ueber rechter Spitze klingendes Rasseln, sonst überall verbreitete Rasselgeräusche, hinten beiderseits subbronchiales Atmen, an der Herzbasis ein akzidentelles Geräusch. 26. 12. Esbach 4 pM. 28. 12. Erbrechen, 500 g Gewichtszunahme, Puls gespannt, 4 pM. A. 30. 12. Im Urinsediment Leukozyten, Erythrozyten, granulierte Zylinder, Epithelien. 31. 12. Heute Nacht Atemnot, Venaesectio 250 ccm. 2. 1. 1908. Benommen, urämisch, Venaesectio 300 ccm Blut, Kochsalzinfusion 1 l. 3. 1. Esbach 10 pM. 4. 1. †. — 1. Blutentnahme 31. 12. a und b: Keine Hämolyse. 2. Blutentnahme 2. 1. 1908. Aus der Kubitalvene: a und b: Keine Hämolyse.

47. 18j. Arbeiter. — Morbilli. Exanthem stark ausgeprägt, gut ernährt. 3. 12. Temp. 39°. a und b: Keine Hämolyse.

48. 30j. Dienstmädchen. — Angina. 27. 11. 1907. Fieber. a und b: Keine Hämolyse.

49. Senfert, 18 J., Schreinerstochter. — Chlorose. Anämisch aussehend, Hämoglobingehalt 25—30 pCt., rote Blutkörperchen 4452000, weisse 5600, systolisches Geräusch an der Spitze, akzentuierter II. Pulmonalton, Herz nach rechts und links vergrössert, Milz fühlbar. 18. 2. 1907. Temp. 36,7°. a und b: Keine Hämolyse.

50. Schäfer, 35 J., Köchin. — Ulcus ventriculi. Anämisch, Hämoglobingehalt 30—35 pCt., rote Blutkörperchen 3360000, weisse Blutkörperchen 6400. 18. 12. 1907. Temp. 36,5. a und b: Keine Hämolyse.

51. Zitzmann, 45 J., Köchin. — Posthämorrhagische Anämie. Im vorigen Jahre Operation wegen einer Tubargravidität, seit 2 Monaten Klagen über Müdigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit. Status: Blasse Gesichtsfarbe, keine Oedeme, Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne rein, Milz nicht fühlbar, Leber nicht vergrössert, Urin 0. 3. 12. Hämoglobingehalt 55—60 pCt., rote Blutkörperchen 3640000, weisse Blutkörperchen 7556. 9. 12. Töne rein. 10. 12. Milz nicht vergrössert, Hämoglobingehalt 60 pCt 18. 12. Hämoglobingehalt 60 pCt. 23. 12. Gutes Allgemeinbefinden. 30. 12. Hämo globingehalt 70 pCt. 31. 12. Auf Wunsch entlassen. 18. 12. 1907. T. 34,5°. a und b. Spur von Hämolyse,

52. Gieger, 25j. Dienstmädchen. — Angina. 18. 12. 1907. Temp. Fieber 39,1°. a und b: Spur Hämolyse.

53. Wöhner, Lokomotivführer, 54 J. — Multiple Sklerose nach einem Unfall. 18. 12. 1907. Temp. 36,7°, auch vorher keine Fiebertemperatur. a und b: Keine Hämolyse.

54. Körner, 23j. Dienstmädchen. — Sepsis. Schmerzhaftigkeit in beiden Hüften und Kniegelenken, im rechten Fussgelenk, keine Rötung und Schwellung, Herzdämpfung nach rechts und links verbreitert, systolisches Geräusch an der Spitze, II. Pulmonalton verstärkt, A. +, Zylinder. 21. 12. Blutplatten steril, Leukozyten 12400. — Blutentnahme am 23. 12. Temp. 36°; am 22. 12. 38,5°. a) erst bei 0°, dann bei 37°. b) bei 37°. a: Spur von Hämolyse, b: Keine.

55. Sichert. — Pleuritis exsudativa. 28. 12. Temp. 39°. Seit 14 Tagen Temp. ununterbrochen zwischen 38—39,5°. a und b: Keine Hämolyse.

56. Eckert, 17 J., Brennereigehülfe. — Pneumonia crouposa. Gut ernährt, Dämpfung auf der rechten Seite, unterhalb der Skapula daselbst Bronchialatmen, Bronchophonie, abgeschwächter Pektoralfremitus, Knistern. 7. 1. 1906, Temp. 39°, Puls 110. a und b: Keine Hämolyse.

57. Haub. — Addison. Eintritt 29. 11. 1907. Mittelkräftig, gut ernährt, am Gesicht und Hals Bronzefarbe der Haut, an den Streckseiten beider Hände und über den Fingergelenken schwärzliches Pigment, Lunge ohne Befund, Herz ohne Befund, Puls etwas frequent, klein und weich, Milz und Leber 0, Alb. 0, Zucker 0, Pupillar- und Patellarreflex +. 7. 12. Schwindel und Schwäche, Puls klein und weich. 3. 1. Atemnot und Schwindel, Puls klein. 13. 12. Bronzefarbe der Haut und Achselhöhlen, Adynamie, Puls nicht fühlbar, am Herzen regelmässig, schwach, Urin 0. 14. 12. Exitus letalis. — Blutentnahme 9. 12. 1907. Temp. 36,5 (auch vorher normale Temp.) a und b: Keine Hämolyse.

58. Sigmund, Arbeiter. — Insufficientia mitralis, 12. 12. 1607. Temp. 36,5°. a und b: Keine Hämolxse aus der Kubitalvene.

59. Spiller, 38 J., Reisender. — Phthisis pulmonum III (utriusque). 15. 1. Anämische Blässe, Lunge klein und mittelblasige, klingende Geräusche über dem linken Oberlappen, diffuses Rasseln über der ganzen Lunge, Herz ohne Bef., A. +. 13. 2. Urin A. +, mikroskopisch granulierte Zylinder, rote Blutkörperchen in reichlicher Anzahl, Harn hat eine blutrote Farbe. 15. 2. Farbe des Urins noch rot, A. +, mikroskopisch wie gestern. 16. 2. Urin: Status idem. 17. 2. Blutbefund: Anzahl der roten Blutkörperchen: 5265000, Hämoglobingehalt 88 pCt. 21. 2. Urin noch dunkelrot: Exitus letalis — Blutentnahme am 14. 2. 1908. Temp. 39° (am 13. 2. 39,8°, am 12. 39,5°, am 11. 38,7°, am 10. 38,7°). a und b: Keine Hämolyse.

60. Schwarzkopf, 15 J. — Ikterus und Skarlatina. 9. 2. Eintritt mit influenzaartigen gastritischen Beschwerden, Lunge und Herz, Abdomen weich, nicht druckempfindlich, Leber und Milz nicht vergrössert. 13. 2. Ikterus. Harn bierbraun, A. 0. 16. 2. noch Ikterus, abends Temp. 38,7°. Angina. 17. 2. Skarlatinöses Exanthem an Brust und Extremitäten. — 17. 2. Blutentnahme. Temp. 40°, vorher normale Temp. a) und b) keine Hämolyse. I. Versuch: Schwarzes Kaninchen, Gewicht 2560 g. 11. 12. 08 $1\frac{1}{2}$ ccm Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (Haut). Temp. vor der Injektion 39,5°. 12. 12. Temp. nachmittags 39,5°. 13. 12. morgens Temp. 39,4°, mittags Blutentnahme 2 ccm Ox.-Blut, Temp. abends 39,5°. Versuch: a) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 37°. a) deutliche Spur von Hämolyse. b) keine. 14. 12. Tier munter, Gew. 2650 g, Temp. 39,5°. Blutentnahme 2 ccm Ox.-Blut. Versuch a) $\frac{1}{2}$ ccm Ox-.Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 37°. a) und b) Spur Hämolyse. 15. 12. Blutentnahme 2 ccm. a) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 37°. a: Spur. b: Keine. 16. 12. Nochmalige Inj. von 1 ccm Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (Haut). Abends Temp. 39,6°. 17. 12. vormittags Temp. 39,7°. Blutentnahme 12 Uhr 2 ccm Ox.-Blut. a) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann bei 37°. b) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 37°. c) $\frac{1}{2}$ Ox.-Blut bei 0°, dann zentrifugiert, Plasma abgehoben und zu den Blutkörperchen 0,85 proz. Na Cl-Lösung zugesetzt, dann bei 37°. d) $\frac{1}{2}$ ccm Ox.-Blut bei 0°, dann zentrifugiert, Plasma abgehoben und zu den Blutkörperchen inaktiviertes Plasma gesetzt. a und b: Schwache Hämolyse. c) Keine. d) Spur. Dieser Versuch zeigt also wieder, dass die im Plasma abgekühlten Blutkörperchen sich nachher in der Wärme in der Na Cl-Lösung oder inaktiviertem Plasma nicht auflösen; das Plasma war im Falle d wohl nicht genügend inaktiviert, so dass noch eine Spur von Lösung eintrat. 17. 12. abends Blutentnahme 2 ccm Ox-Blut. Die Probe wurde zentrifugiert, Plasma abgehoben und in den Eisschrank gestellt, Blutkörperchen mit Na Cl-Lösung aufgefüllt und auch in den Eisschrank gestellt, am 18. 12. angesetzt, a und b: 0. Dem Kaninchen wurde von der 1. Injektion Blut entnommen und die Kontrollprobe angesetzt. a: geringe Spur, b: Keine. 27. 12. Kaninchen. Temp. 39,5°. Das Tier wird 20 Minuten lang in einem Brutschrank von 45° erwärmt, nach Herausnahme Temp. 44°. I. sofortige Blutentnahme 2 ccm Ox.-Blut. a) bei 0°, dann bei 37° keine Hämolyse. b) bei 37° keine. II. Blutentnahme 2 ccm Ox.-Blut abends 8 Uhr: Blut gerann. III. Blutentnahme am 28. 12. mittags, a und b: Keine Hämolyse. Kontrollprobe a und b: Keine Hämolyse.

61. Adelmann, 29 J. — Typhoid? Influenza? 16. 1. 08. Klagen über Kopfschmerz, leidliche Ernährung, normale Hautfarbe. Lunge ohne Befund, Herz 0, Milz nicht vergrössert. 18. 2. vereinzelte Roseolen am Abdomen. Bisher immer noch Kopfschmerz. Temp. bis zum 23. 1. zwischen 38° und 39°. — Blutentnahme 23. 1. 08. Temp. 39,1°. a und b: Keine Hämolyse.

62. König, 58 J. — Carcinoma ventriculi. 19. 2. Anämische Blässe der Haut und Schleimhäute. Ernährung reduziert. Lunge und Herz ohne Befund. In der Pylorusgegend ein zirkumskripter harter Tumor palpabel, Hämoglobingehalt 50 pCt. Tumor palpabel. — 20. 2. 08 Blutentnahme. Temp. 36,7°. a und b: Keine Hämolyse. II. Versuch. Grauweisses Kaninchen, 1850 g an Gewicht. Am 10. 2. abends Injektion mit 2 ccm einer Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (Haut). Temp. 39,6°. Vor der Injektion Blutentnahme von 2 ccm Ox.-Blut zur Kontrolle (Probe I). Am 11. 2. mittags Temp. 40°. Abends 40,1°. Nachmittags Entnahme von 2 ccm Ox.-Blut (Probe II). Probe I und II wie die früheren angesetzt. Resultat: In a und b der beiden Proben geringe Rotfärbung in der untersten Zone des Plasma. 13. 2. Zweite Injektion von 5 ccm Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Temp. 39,1°. Entnahme von 2 ccm Ox.-Blut zur Kontrollprobe. Kontrollprobe angesetzt. Resultat a und b: 0. 14. 2. Temp. 39,1—39,3°. Entnahme von 2 ccm Blut. Versuch a und b: 0. 22. 2. abends Injektion mit Staphylococcus pyogenes aureus (Haut), neue Kultur, 5 ccm. Kontrolltemp. 39,1°. 23. 2. 10 Uhr Temp. 40,7°, mittags 40,6°. Blutentnahme. Versuch a und b: Geringe Spur Hämolyse.

24. 2. mittags 40.1 °. Das Tier macht den Eindruck der Benommenheit. Abends 40,8 °.
25. 2. Temp. 39,1 °. Blutentnahme von 2 ccm Ox.-Blut. a und b: Keine Hämolyse.
27. 2. Exitus letalis.

	Stark-schwach	Negativ	Spur
Sepsis	1	1	1
Typhus	2	6	2
Pneumonie	3	7	1
Tubercul. pulm.	1	6	1
Angina	1	5	1
Pleuritis	—	2	—
Myositis	—	1	—
Morbilli	—	4	—
Erysipel	—	1	—
Scarlatina	—	3	—
Otitis med. supp.	—	1	—
Gastroenteritis	—	—	1
Carcin. pyl.	—	2	—
Chlorose und Anämie	—	2	1
Multiple Sklerose	—	1	—
Addison	—	1	—
Insufficientia mitralis	—	1	—
Influenza	—	1	—
	8	45	8
		61	

Lebenslauf.

Ich, Hermann Frank, von bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 26. Oktober 1881 zu Würzburg als Sohn des Kaufmanns Isaac Frank in Würzburg. Nach Besuch der Volksschule und des humanistischen Neuen Gymnasiums in Würzburg erwarb ich mir im Juli 1901 das Reifezeugnis in Würzburg und bezog im Oktober 1901 die Universität zu Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 9. November 1908 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Dr. Rostoski verfasst.